Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN · 27. MAI 1960 **102. JAHRGANG · HEFT 22**

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Augenklinik der Univ. München (Direktor: Prof. Dr. med. W. *Rohrschneider*)

Augenschädigung durch Atombombenexplosion

von W. ROHRSCHNEIDER und M. HINTERTHANER

Zusammenfassung: Literaturbericht über die durch Atombombenexplosionen hervorgerufenen Schädigungen unter besonderer Berücksichtigung der Augen. Es werden folgende Arten von Schädigungen beschrieben und analysiert:

1. Mechanische Verletzungen durch die Druckwelle,
2. Verbrennungen durch den Hitzeblitz am Augenschutzapparat und an der Bulbusoberfläche sowie im Augeninneren (chorioretinale Verbrennungen),
3. Blendung durch die hohe Leuchtdichte des Feuerballs,
4. Strahlenschäden durch ionisierende Strahlen. Diese werden unterteilt in indirekte und direkte Strahlenwirkung.

Summary: A report on literature concerning damages caused by atomic bomb explosions with special consideration to the eyes. The following types of damages are described and analysed:

Mechanical injuries by the pressure wave.

Burns by the heat lightning on the eye protective apparatus and on the eye-ball surface as well as in the eye interior (chorioretinal burns).

Blinding by the high light intensity of the fire ball.

Radiation damage by ionizing rays. These are subdivided into indirect and direct radiation effect.

Résumé: Rapport bibliographique sur les lésions provoquées par les explosions atomiques, compte particulièrement tenu des yeux. Les auteurs décrivent et analysent les différentes espèces de lésions:

1. Blessures mécaniques par le déplacement d'air.
2. Brûlures provoquées par l'éclair thermique sur l'appareil protecteur de l'œil et à la surface du globe oculaire, de même que dans l'intérieur de l'œil (brûlures choriorétinales).
3. Aveuglement par la densité lumineuse élevée de la boule de feu.
4. Radiolésions causées par rayons ionisants. On les subdivise en actions irradiantes directe et indirecte.

Wie in manchen anderen Zusammenhängen, so nimmt das Auge auch in Beziehung auf die durch Atombombenexplosionen hervorgerufenen Schädigungen eine Sonderstellung vor anderen Körperorganen ein. Das hängt mit der großen Verletzlichkeit des Auges zusammen, die es bewirkt, daß an ihm verhältnismäßig geringfügige Schädigungen schwere Folgeerscheinungen hervorrufen können.

Unsere Kenntnisse über die Schädigungen der Augen durch Atombombenexplosionen schöpfen wir aus 3 Quellen: Aus den Beobachtungen, die bei und nach den beiden Atombombenangriffen des zweiten Weltkrieges auf Hiroshima und auf Nagasaki gemacht wurden, aus den Erfahrungen bei den Versuchsbombenexplosionen und schließlich aus experimentellen Untersuchungen über die Wirkung der strahlenden Energie auf das Auge.

Die Wirkung der Atombomben kennen wir besser aus den Beobachtungen der Versuchsexplosionen als aus jenen zwei Atombombenangriffen, die im August 1945 auf Japan stattfanden. Dieses ist nicht verwunderlich, denn die beiden Atombombenangriffe trafen die japanische Bevölkerung völlig überraschend.

Nach einer Schätzung von *Le Roy* (16) wurde die Bevölkerung durch die Angriffe auf die Städte Hiroshima und Nagasaki in folgender Weise in bezug auf ihr Leben und ihre Gesundheit getroffen:

	Hiroshima	Nagasaki
Bevölkerung	300 000	200 000
Getötet	80 000	40 000
Verletzt	40 000	25 000
Sofortige Behandlung benötigende Fälle	85 000	50 000

Einem anderen Bericht (2) zufolge betrug die Todesrate:

innerhalb einer halben Meile (von dem auf die Erdoberfläche projizierten Hypozentrum) = 90%,

im Bereich von einer halben bis eineinhalb Meilen = 50%,

im darüber hinaus liegenden Bereich nicht mehr als 1%.

Etwa 1/7 der Verletzten waren der Wirkung der ionisierenden Strahlung so stark ausgesetzt, daß sich bei ihnen bereits 1 Tag bis 4 Wochen nach dem Angriff die ersten Strahlenschäden bemerkbar machten. Von 300 in Hiroshima registrierten Ärzten standen nach dem Angriff nur 30 (6, 8) zur Versorgung der Opfer zur Verfügung; von 2400 Pflegerinnen waren 600 (6) einsatzfähig, da die anderen selbst betroffen waren.

Wir verdanken die Überlieferung von Berichten über die Schäden in Japan einmal den japanischen Ärzten, die die Betreuung der von den Angriffen Betroffenen übernahmen, und zum anderen einer amerikanischen Studienkommission, die bereits 4 Wochen nach den Ereignissen die betroffenen Städte aufsuchte. Es ist verständlich, daß die Sofortschäden nicht alle oder nur unzureichend von den Beobachtern beschrieben werden konnten und daß uns aufschlußreichere Berichte über die Spätschäden überliefert wurden. — Aus diesem Grunde soll bei der Besprechung der Augenschäden durch die Atomwaffen nicht speziell auf die über Japan abgeworfenen Bomben oder einzelne Bombentypen (z. B. 20-Kilotonnen-Bombe*) oder 20-Megatonnen-Bombe) eingegangen werden, sondern ganz allgemein die biologischen Schäden am Auge nach der Explosion einer Atombombe besprochen werden.

Durch die atomaren Waffen wird in Abhängigkeit

1. von ihrer Zusammensetzung,
2. von ihrer Größe,
3. von der Explosionsart (Explosion über der Erdoberfläche = Luftexplosion, Boden- oder Oberflächenexplosion, Explosion unter der Erdoberfläche, Unterwasserexplosion)

Energie freigesetzt, die als

1. Druck,
2. Wärme (Hitzeblitz),
3. Initialstrahlung (Neutronen und γ-Strahlen),
4. Residualstrahlung (β- und γ-Strahlen der radioaktiven Spaltprodukte)

in Erscheinung tritt.

Bei der Betrachtung des zeitlichen Ablaufes sind Druck, Wärme (Hitzeblitz) und die Initialstrahlung Sofortwirkungsarten der Kernwaffen, da diese Energieformen in weniger als einer Minute unwirksam werden. Die Residualstrahlung ist eine Spätwirkungsart, deren schädigender Einfluß erst später eintritt.

Summarisch gesehen, teilt sich die Gesamtenergie einer 20-Kt-Bombe (2×10^{13} cal; $8{,}4 \times 10^{20}$ erg; $2{,}3 \times 10^{7}$ kWh [9]) bei einer Luftexplosion auf in (1, 9, 25):

ca. 50—60% als Druckstoß,
ca. 33—35% als Wärmestrahlung,
ca. 5— 6% als Initialstrahlung,
ca. 10—11% als Residualstrahlung.

Für jede dieser Energieformen gibt es entsprechende Schädigungen des menschlichen Körpers. Schäden am Auge werden hervorgerufen durch die Druckwelle in Form von mechanischen Verletzungen, durch den Hitzeblitz einmal als Verbrennungen und zweitens als Blendung; die Initialstrahlung setzt Strahlenschäden, während durch das Fall-out eine Schädigung des gesamten menschlichen Körpers stattfinden kann und für die Augenheilkunde nur die durch Kontakt mit radioaktiven Substanzen entstehenden Verbrennungen des Augenschutzapparates und der Hornhaut und vielleicht auch die Inkorporation über die tränenabführenden Wege von Bedeutung sind.

1. Mechanische Verletzungen

Die mechanischen Verletzungen beruhen auf der Wirkung der Druckwelle, deren Ablauf ein sehr differenziertes Geschehen ist, das hier nicht im einzelnen erörtert werden soll. Die Schwere eines mechanischen Traumas hängt sowohl von dem Spitzendruck als auch von der Dauer des Druckes ab. Bei einer Kernwaffenexplosion treten direkte Druckschäden (innere Verletzungen wie Gefäßrupturen, Lungenrisse usw.) und indirekte Schäden durch in Bewegung gesetzte Gegenstände, einstürzende Häuser, zerspringende Fensterscheiben, abgebrochene Äste usw. auf.

Die mechanischen Verletzungen der Augen unterscheiden sich, wie auch die bereits genannten, nicht von den üblichen bei ähnlichen Ereignissen (z. B. Explosionen, Kriegsverletzungen usw.), so daß in diesem Zusammenhang nicht näher auf die mechanischen Verletzungen eingegangen werden soll.

2. Verbrennungen

Bei der Explosion einer 20-Kt-Bombe wird etwa 1/3 der Gesamtenergie in Form des sog. Hitzeblitzes freigesetzt. Aus der Bezeichnung dieses Phänomens, nämlich „Hitze — Blitz", geht bereits hervor, daß es sich um ein Gemisch von Strahlen verschiedener Wellenlänge und damit verschiedener biologischer Wirkung handelt, das in seiner Zusammensetzung mit der Temperatur des durch die Explosion erzeugten Feuerballes wechselt. Der Hitzeblitz besteht aus ultravioletten Strahlen, denen des sichtbaren Lichtes und Thermalstrahlen, die vorzugsweise dem Infrarotanteil des Spektrums zugehören. Je nach Vorherrschen einer bestimmten Wellenlänge der Strahlung und der das Auge und seinen Schutzapparat treffenden Strahlenmenge werden durch diese Erscheinung ausgelöst:

1. Verbrennungen des Augenschutzapparates und der Hornhaut,
2. Verbrennungen im Augeninnern,
3. UV-Schäden der Haut und der Hornhaut,
4. Blendung.

Eine 20-Kt-Bombe hat im Zeitpunkt der Detonation eine Temperatur von 1 Million° C. Die Temperatur fällt dann in etwa 1/10 msec auf 300 000° C ab. Nach weiteren 15 msec ist der Feuerball auf 20 000° C abgekühlt und hält dann nach 0,3 sec für 2 sec ein Plateau von etwa 7000° C, was etwa der Sonnenoberflächentemperatur entspricht. Nach 3 sec gibt es praktisch keine Wärmestrahlung der A-Bombe mehr. Bei der 20-Mt-Bombe ist die Dauer des Hitzeblitzes etwa 10mal länger, so daß man in diesem Fall kaum noch von einem Blitz sprechen kann (2, 9).

a) Verbrennungen der Haut und der Hornhaut

Für die Verbrennungen der Haut ist ausschlaggebend die Wärmemenge (cal), die die Haut bzw. Hornhaut in der Flächeneinheit (cm²) trifft. Diese wiederum hängt ab:

1. von der Gesamtwärmestrahlung des Hitzeblitzes, die eine Funktion der Bombengröße ist,
2. von der Entfernung vom Explosionsort,
3. von der Absorption der Atmosphäre.

Die durch eine Atombombe verursachte Brandwunde durch Thermalstrahlen unterscheidet sich im Grunde nicht von denen, die durch das durch Brandbomben und herkömmlichen Explosivbomben verursachte Feuer bei Luftangriffen auf deutsche Städte während des letzten Krieges entstanden.

Die Verbrennungen durch Thermalstrahlen fanden sich nur an der Körperseite, die dem Zentrum der Explosion zugewandt war. Die Folge großflächiger Gesichtsverbrennungen sind Narben, die zu einer ausgesprochenen Verunstaltung führen und, soweit sie die Lider betreffen, deren Schutzfunktion für den Bulbus oculi beeinträchtigen. — Eigentümlicherweise wies aber eine erstaunlich große Zahl der Betroffenen bei Gesichtsverbrennungen keine Verbrennungen der Lider auf. Während das ganze Gesicht verbrannt war, waren die Lider ausgespart, nicht betroffen, was durch den reflektorischen Lidschluß mit einem ausgesprochenen Krampf des Musc. orbicularis oculi bedingt war, der, durch den hellen Blitz ausgelöst, schnel

*) Unter einer 20-Kilotonnen-Bombe versteht man eine Atombombe, deren Explosionskraft 20 Kilotonnen Trinitrotoluol äquivalent ist.

genug vonstatten ging, um diese Gesichtspartie und auch die Hornhaut vor den Thermalstrahlen zu schützen (8). Also wurde durch das außerordentlich starke Zusammenkneifen der Lider (und der damit verbundenen Hautfaltung) eine Verbrennung der Lider und des Auges selbst verhindert.

In einigen Fällen erfolgte auch eine Verbrennung der Konjunktiva und der Kornea, und zwar oft genug in einem solchen Ausmaß, daß später infolge Symblepharonbildung der Augapfel nur wenig oder gar nicht bewegt werden konnte.

b) Chorioretinale Verbrennungen

Eine besondere nur am Auge infolge seiner physikalisch-optischen Verhältnisse mögliche Schädigung sind die chorioretinalen Verbrennungen. Diese entstehen, wenn der Feuerball des Atomblitzes auf der Netzhaut abgebildet wird, was nur dann der Fall sein kann, wenn der Blick in die Richtung des Explosionszentrums gerichtet ist, so daß ein von diesem ausgehendes Strahlenbündel durch die Pupille in das Augeninnere dringen kann.

Hier besteht nun ein wesentlicher Unterschied gegenüber den Verbrennungen der Haut. Während Hautverbrennungen abhängig sind von

1. der emittierten Strahlenmenge,
2. der Entfernung vom Explosionszentrum,
3. der atmosphärischen Absorption,

hat für die Entstehung der chorioretinalen Verbrennungen bis zu einer gewissen Grenze das physikalische Gesetz von der Abnahme der Strahlenintensität mit dem Quadrat der Entfernung keine Geltung. Auf Grund der Bildprojektion sind vielmehr ausschlaggebend für die Läsion der Retina:

1. die emittierte Strahlenmenge,
2. die Apertur der Optik des Auges $\left(\text{Quotient: } \frac{\text{Pupillenweite}}{\text{Brennweite}}\right)$
3. die Absorption der Atmosphäre und die der brechenden Medien des Auges.

Im Falle des Nichteintretens einer atmosphärischen Absorption würde also die Intensität der Strahlung auf die Retina mit der Entfernung gleich bleiben, bis zu der Entfernung, in der eine punktförmige Abbildung der Lichtquelle stattfindet; dann tritt wieder das Gesetz der Abnahme der Strahlungsintensität mit dem Quadrat der Entfernung in Kraft. Wählt man z. B. eine bestimmte Entfernung vom Explosionsherd, dann wird eine bestimmte Strahlenmenge in der Zeiteinheit den Bildbereich der Retina treffen. Verdoppelt man die Entfernung, so tritt durch die vorausgesetzt gleich weite Pupille nur $^1/_4$ der Strahlenintensität; aber auch die Bildgröße hat auf $^1/_4$ abgenommen, so daß, und dieses ist entscheidend, die Flächeneinheit von derselben Strahlenintensität getroffen wird. Dieses gilt bis zu Entfernungen, in denen das Auflösungsvermögen des Auges aufhört bzw. die atmosphärische Absorption die Strahlung verschluckt hat. Die wirksame Strahlenart bei den chorioretinalen Verbrennungen sind die sichtbaren und die infraroten Strahlen, die bei ihrer Absorption im Pigmentepithel der Netzhaut in Wärme umgewandelt werden.

Vor Eintreten des Lidschluß- und Pupillenreflexes kann bei einer Atombombenexplosion bereits eine ausreichend große Strahlenmenge in das Auge fallen, um die Retina zu schädigen.

Aus Hiroshima ist nur ein Fall einer chorioretinalen Verbrennung bekanntgeworden (19). Dafür findet man aber Beschreibungen in der Literatur über 6 Unfälle dieser Art, die sich bei Versuchsexplosionen ereigneten (14, 22, 24).

Genauere Aufschlüsse lieferten Tierexperimente. Bei sechs verschiedenen nächtlichen Versuchsexplosionen in Nevada wurden u. a. 750 Kaninchen in verschiedenen Entfernungen von zwei bis 42 Meilen vom Explosionszentrum in Gruppen ausgesetzt. Die Tiere waren entsprechend fixiert und wurden durch ein Klingelzeichen kurz vor der Explosion geweckt. Die typische Schädigung bestand aus einer vollkommen runden, scharf begrenzten Verbrennung, die man in eine zentrale und periphere Zone einteilen konnte (3,22). Bei Tieren, die sehr nahe dem Explosionszentrum ausgesetzt waren, kam es durch den plötzlichen Anstieg der Temperatur im chorioretinalen Gewebe zu einer regelrechten Explosion durch das Konvertieren der im Gewebe befindlichen Flüssigkeit in Wasserdampf. Die Retina wurde von der Chorioidea abgehoben und aufgerissen. Die Kaninchen, die bis zu einer Entfernung von etwa 8 Meilen vom Explosionszentrum entfernt waren, zeigten bei der ophthalmoskopischen Untersuchung ein tiefes zentrales Loch mit einem weißlich schimmernden Grund, der die Sklera darstellte. Erhabene, vulkanartige Ränder, bestehend aus Gewebstrümmern, bildeten die Begrenzung dieses Loches. Das zentrale Loch war von einem schmutzig-grauen Ring umgeben, der oft den doppelten Durchmesser des Loches hatte. Die in größeren Entfernungen ausgesetzten Tiere zeigten kein zentrales Loch mehr. In diesen Fällen fand man eine gelblich-weiße, dichte, zentrale Masse. Gleichzeitig nahm auch der das Zentrum umgebende Ring mit zunehmender Entfernung ab. In mittleren Entfernungen verschwand der Ring ganz, jedoch wurden zentrale Veränderungen bis zu einer Entfernung von 42,5 Meilen beobachtet.

Durch andere Versuche konnte nachgewiesen werden, daß die Verbrennung der Retina von einem Punkt ausgeht und zur Peripherie fortschreitet (10) und die äußere Retinaschicht durch die Wärmeakkumulation im Pigmentepithel und den inneren Schichten der Aderhaut zuerst geschädigt wird (28). Durch diese Versuchsergebnisse kann man die oben geschilderten morphologischen Veränderungen der zentralen und peripheren Verbrennungszone dahingehend erklären, daß die zentrale Schädigung im Bildbereich liegt und die peripheren Schäden durch die Fortleitung der Wärme entstehen.

Auf Grund der durch die Tierexperimente gewonnenen Erkenntnisse vertritt man entgegen früheren Anschauungen heute die Meinung, daß durch die 20-Kt-Bombe beim Menschen am Tage bis zu einer Entfernung von 36 Meilen, in der Nacht bis zu 40 Meilen, vom Explosionszentrum bei klarem Wetter chorioretinale Verbrennungen auftreten können. Nachexplosionen sind in bezug auf die Netzhautschädigung der größeren Pupillenweite wegen gefährlicher, die durch die Dunkelheit gegeben ist.

Bedingt durch die Fokusierung der Strahlen und die Struktur des chorioretinalen Gewebes tritt bereits eine Schädigung der Netz- und Aderhaut zu einem Zeitpunkt nach der Explosion ein, in dem die Haut und die Hornhaut noch nicht durch die Wärmestrahlen geschädigt werden und der in die Latenzzeit der Augenschutzmechanismen fällt.

Der funktionelle Ausfall eines Retina-Areals durch Verbrennung tritt als Skotom im Gesichtsfeld zutage. Die Lage des Skotoms im Gesichtsfeld steht in direktem Zusammenhang mit der Lokalisation der Schädigung und ist von praktischer Bedeutung. Läsionen in der Peripherie verursachen bei gleicher Größe nicht die gleiche Behinderung wie solche, die an der Stelle des schärfsten Sehens, im Bereich der Fovea centralis gelegen sind. Von derartigen Schäden werden alle Personen betroffen, die das Explosionszentrum fixieren. Dieses betrifft insbesondere das Bordpersonal von Flugzeugen, das Atombomben abwirft, und Beobachter von Versuchsexplosionen.

Eine analoge Schädigung der Netz- und Aderhaut tritt auf, wenn die Sonne mit ungenügend geschütztem Auge betrachtet wird. Solche Schädigungen werden häufig bei Gelegenheit von Sonnenfinsternissen beobachtet.

3. Die Blendung

Eine zweite nur das Auge betreffende Wirkung des Hitzeblitzes ist die Blendung. Hierunter versteht man nach *Schober*

(23) jede gröbere Störung des örtlichen oder zeitlichen Adaptationszustandes. Sie wird ausgelöst durch die sichtbaren Strahlen und ist u. a. abhängig sowohl von der Leuchtdichte als auch von der Flächengröße der Lichtquelle, dem Winkel, unter dem die Lichtquelle gesehen wird, und dem Adaptationszustand.

Nach den Angaben verschiedener Autoren (2, 9, 22) kann man die Leuchtdichte einer Atombombenexplosion als 100mal größer als die der Sonne ansehen. Die Symptomatologie der Blendung ist mannigfaltig. In Abhängigkeit von dem Grad der Blendung können auftreten: Nachlassen der Sehschärfe, Nachbilder, Störungen des räumlichen und des Farbensehens, Skotome, Photophobie, Tränenträufeln, Augenschmerzen, Pupillen- und Lidschlußreflex, Lidkrämpfe, psychisches Unbehagen und Abwehrbewegungen des Kopfes und der Hände. Dies sind Folgen der Einwirkung zu großer Lichtintensität und zugleich Schutzreaktionen.

Eine Behinderung durch die Blendung kann kurze Zeit oder über Stunden andauern. Versuche über die Adaptation oder Readaptation nach Blendung mit so großer Lichtintensität sind wegen der Gefahr einer dauernden Schädigung der Netzhaut nicht durchgeführt worden, so daß nur die Krankengeschichten der bei Unglücksfällen Betroffenen über diese Probleme Auskunft geben können.

Ein amerikanischer Offizier war durch die Explosion einer Testbombe in einer Entfernung von etwa 3330 m auf beiden Augen geblendet; auf dem linken Auge erlitt er zusätzlich noch eine chorioretinale Verbrennung. Auf beiden Augen hatte er für einige Minuten danach keine Sinneswahrnehmung. Dann erschienen ihm die Menschen in seiner Umgebung als weiße Schatten. Jede Farbe um ihn herum war „ausgewaschen." Für den Rest des Tages war sein Sehen nebelhaft und verschwommen. Das Gesichtsfeld des rechten Auges, jenes Auges also, mit dem er nicht in die Richtung des Explosionsherdes gesehen hatte und dessen Fundus bei der ophthalmoskopischen Untersuchung keine Veränderungen aufwies, wurde nach sieben Stunden wieder klar und hatte wieder volles Sehvermögen (14). In einem anderen Fall ging die Behinderung so weit, daß der betreffende Soldat in der folgenden Nacht wegen Lichtscheu und Sehbehinderung nicht in der Lage war, ein Kraftfahrzeug zu führen (22).

Auch für diese durch Absolutblendung herbeigeführte Schädigung gibt es in der Pathologie der Augen eine Analogie, die Schneeblindheit. Hierunter versteht man die für mehrere Stunden auftretende Sehstörung, wenn eine übermäßige Lichtfülle, z. B. bei Wanderungen über Schneefelder oder Gletscher, die Retina des ungeschützten Auges getroffen hat.

c) Strahlenschäden durch ionisierende Strahlen

Neutronen und Gammastrahlen der Initialstrahlung können am Auge durch direkte und durch indirekte Strahlenwirkung Schädigungen hervorrufen.

Als indirekte Strahlenschädigung sind die bei der allgemeinen Strahlenkrankheit auftretenden Augenveränderungen zu bezeichnen.

In den ersten 3—5 Tagen nach der Atombombenexplosion traten bei vielen Betroffenen Schleimhautblutungen auf. Analog zu dieser Schädigung der Schleimhäute des Magen-Darm-Traktus und des Nasen-Rachen-Raumes kam auch gelegentlich eine purulente abakterielle Konjunktivitis ohne Hornhautbeteiligung vor (8).

In 50% der Fälle, bei denen nach den Angriffen in Japan Zeichen einer Strahlenwirkung (Epilation, Leukopenie, petechiale Blutungen) vorhanden waren, wurden folgende Veränderungen am Augenhintergrund beobachtet:

1. **Netzhautblutungen**, die meist am hinteren Augenpol, in der Umgebung der Papilla nervi optici gelegen waren und als flammenartige Blutungen beschrieben wurden. Sie waren teils intraretinal teils präretinal gelegen; in einigen Fällen wurden Veränderungen vom Typus der Retinitis septica *Roth* beobachtet (8, 12).

2. **seröse Exsudate**, die das häufigste Symptom der Retinopathie bei allgemeiner Strahlenschädigung nach Flick (8) darstellen. Sie waren rund, weiß und über das Niveau der Netzhaut erhaben. Exsudate wurden vorzugsweise bei Patienten gefunden, die weiter vom Explosionszentrum entfernt gewesen waren, als jene, die hauptsächlich Netzhautblutungen hatten (8, 12).

3. **herdförmige Chorioretinitis.** Bei der histologischen Untersuchung fanden sich zum Teil Bakterienkolonien in der Retina und Chorioidea mit und ohne entzündlichen Infiltrationen (12, 29).

Am ausgeprägtesten fanden sich diese Veränderungen des Augenhintergrundes gegen Ende der vierten Woche nach der Strahlenwirkung zu einem Zeitpunkt, in dem die Strahlenschäden am hämopoetischen System die deutlichsten Erscheinungen machen. Sie bilden sich mit der Regeneration des blutbildenden Systems wieder zurück. Die Augenhintergrundveränderungen sind demnach ein Symptom der Schädigung dieses Systems und haben diagnostischen Wert zur Erkennung eines allgemeinen Strahlenschadens, zum Teil sind sie Ausdruck einer bestehenden Septikämie (29).

Auf direkter Strahlenwirkung beruht die Strahlenkatarakt, die im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Strahlenschäden erst zu einem viel späteren Zeitpunkt manifest wird.

Wenn auch in vielen Fällen bereits die Anamnese oder die Veränderungen der Konjunktiva auf die Möglichkeit eines Strahlenschadens hinweisen, so läßt sich die Diagnose der Strahlenkatarakt erst aus der charakteristischen Lage und Form der Linsentrübungen stellen.

Nach einer von der Dosis abhängenden Latenzzeit tritt zuerst im allgemeinen unter der hinteren Kapsel eine aus feinen Verdichtungen bestehende Trübung auf. Im Laufe der Zeit pflegt der Durchmesser des Trübungsbezirkes zuzunehmen und eine an den Randpartien optisch dichtere, meist hellweiße Scheibe wird sichtbar. Zu einem späteren Zeitpunkt können auch unter der Vorderkapsel der Linse meist sehr langsam progrediente Veränderungen beobachtet werden. Die Trübung am hinteren Pol bricht relativ spät in die Rindensubstanz ein. In Abhängigkeit von der Dosis kann der Star in jenem Stadium stationär werden, kann aber auch bei Progredienz schließlich als Totalstar die ganze Linse ausfüllen (5, 17, 18, 20, 21).

Nach Untersuchungen von *Kandori* und *Masuda* (13) war bei den Überlebenden aus Hiroshima in 26,6% eine Strahlenkatarakt nachweisbar; nach *Hirose* betrug die Schädigungsrate in Nagasaki 41,8% (11). In der Literatur wurde bisher nur über einen Kataraktfall, der nach einer Versuchsexplosion einer Atombombe auftrat, berichtet (5). Bei besonders schwer Betroffenen zeigten sich die ersten Anzeichen einer Katarakt etwa 2 Jahre nach den Explosionen in Japan. Nicht in allen Fällen war die Abnahme der Sehschärfe der Anlaß, sich zu einer Untersuchung einzufinden, sondern oft wurden erst bei Reihenuntersuchungen die Linsenveränderungen entdeckt. *Kandori* und *Masuda* (13) berichten, daß in 53,5% der Fälle noch ein volles Sehvermögen vorhanden war.

Es zeigte sich, daß die Zahl der Kataraktfälle mit zunehmender Entfernung vom Explosionszentrum abnahm. Nach den Untersuchungen an 3700 Überlebenden aus Hiroshima und Nagasaki von *Sinskey* (26), die im Dezember 1953 abgeschlossen wurden, hatten:

Entfernung vom Explosionszentrum in Metern:	1000—1190	1200—1390	1400—1590	1600—1800
Linsenveränderungen:	ca. 60%	ca. 50%	ca. 20%	ca. 10%

Die Erhebungen von *Kandori* und *Masuda* ergaben folgende Verhältnisse:

Kandori, Masuda (13), Berichtsabschluß 1954

Entfernung: unter	2 km	2—3 km	3—4 km	über 4 km
Patienten:	159	126	126	25
Kataraktfälle:	87	25	4	1

Masuda (17), 1959

Patienten:	208	151	32	29
Kataraktfälle:	101	32	5	2

Die Untersuchungen von *Kandori* und *Masuda* bestätigten ferner die bereits früher von Klinikern vertretene Ansicht, daß die jugendliche Linse radiosensibler als die älterer Menschen ist. Sie kommen in ihren Arbeiten zu dem Schluß, daß bei den durch Atombombenexplosionen hervorgerufenen Strahlenschädigungen der größte prozentuale Anteil der bekannten Linsenschädigungen bei Jugendlichen gefunden wird, die zur Zeit der Atombombenabwürfe jünger als 5 Jahre alt waren. Sie belegen ihre Ansicht durch nachfolgendes Zahlenmaterial, wobei das in der Tabelle angegebene Alter sich auf das Datum der Untersuchung bezieht, so daß alle Patienten zum Schädigungszeitpunkt etwa 10 Jahre jünger waren.

Kataraktfälle in bezug auf das Alter

	Alter	Zahl der Patienten	davon Katarakt	%
Kandori u.	Unter 15 Jahre:	113	42	36,2
Masuda (13)	16—25 Jahre:	91	28	30,7
	26—40 Jahre:	104	26	25,0
	über 41 Jahre:	127	20	15,7
Masuda (17)	Unter 15 Jahre:	137	50	36,5
	16—25 Jahre:	112	31	27,6
	26—40 Jahre:	119	31	26,0
	über 41 Jahre:	152	25	16,4

In den meisten Fällen hatten die Personen, die zu einem späteren Zeitpunkt eine Strahlenkatarakt bekamen, nach den Angriffen ein oder mehrere Strahlensymptome (4, 15, 17, 26); jedoch wird auch über Kataraktfälle berichtet, denen kein akutes Strahlensymptom vorausging (17).

Den Nachweis der größeren Strahlengefährdung im Freien konnten die meisten Autoren (4, 13, 17, 27) an Hand ihres Materials nicht erbringen. *Larkin* (15) berichtet aber über ausreichenden Schutz durch Zementdächer und *Fillmore* (7) über Patienten, die sich zur Zeit des Angriffes in einem Zementhaus 800 m vom Explosionszentrum entfernt aufhielten, von denen keiner eine Strahlenkatarakt hatte.

Die Strahlenkatarakt stellt in ihrem Anfang kaum, im fortgeschrittenen Stadium aber eine erhebliche Sehbehinderung dar. Sie kann einen chirurgischen Eingriff notwendig machen, da bis heute noch keine Mittel gefunden wurden, die vorbeugend die Entstehung der Katarakt verhindern oder die einen einmal gesetzten Linsenschaden zurückbilden können. So liegt das Problem der Strahlenkatarakt einzig und allein in ihrer Verhütung durch zweckmäßige und zuverlässige Maßnahmen und Schutzvorrichtungen.

Schrifttum: 1. Beck, H., Dresel, H. u. Melching, H.: Leitfaden des Strahlenschutzes. Georg Thieme, Stuttgart (1959). — 2. Bhabha, H., Khanolkar, V. R. u. Khotari, D. S.: Atom, Aufstieg oder Untergang? Krausskopf, Wiesbaden (1957). — 3. Byrnes, V. A., Brown, D. V. L., Rose, H. W. u. Cibis, P. A.: Chorioretinal lesions due to thermal radiation from the atomic bomb. A. M. A. Arch. Ophth., 55 (1956), S. 909. — 4. Cogan, D. G., Martin, S. F. u. Kimura, S. J.: Atom bomb cataracts. Science, 110 (1949), S. 654. — 5. Cogan, D. G., Donaldson, D. D. u. Reese, A. B.: Clinical and pathological characteristics of radiation cataract. A. M. A. Arch. Ophth., 47 (1952), S. 55. — 6. Dessauer, F.: Atomenergie und Atombombe. Verl. Josef Knecht (1956). — 7. Fillmore, P.: The medical examination of Hiroshima patients with radiation cataracts. Science, 116 (1952), S. 322. — 8. Flick, J.: Ocular lesions following atomic bombing of Hiroshima and Nagasaki. Am. J. Ophth., 31 (1948), S. 137. — 9. Glasstone, S.: The effects of atomic weapons. McGraw-Hill Comp. Inc. (1950). — Ham, W. T., Wiesinger, D. H., Dupont Guerry, Schmidt, F. H., Williams, R. C., Ruffin, R. S. u. Schaffer, M. C.: Experimental production of flash burns in the rabbit retina. Am. J. Ophth., 43 (1957), S. 711. — 11. Hirose, zit. nach Masuda (17). — 12. Kandori, F., Masuda, Y. u. Tamura: Statistische Beobachtungen über die Atombomben-Katarakt und Befunde über die Atombomben-Chorioretinitis. Ber. d. Dtsch. Ophthalm.-Ges. (1955), S. 201. — 13. Kandori, F. u. Masuda, Y.: Statistical observation of atom-bomb cataracts. Am. J. Ophth., 42 (1956), S. 212. — 14. Landesberg, J.: Chorioretinitis produced by atomic bomb explosion. A. M. A. Arch. Ophth., 54 (1955), S. 539. — 15. Larkin, J. C.: The distribution of radiation in the atomic bombing of Nagasaki. Am. J. Roentgenol., 55 (1946), S. 525. — 16. Le Roy, G.: The medical sequelae of the atomic bomb explosion. J. Am. Med. Assoc., 134 (1947), S. 1143. — 17. Masuda, Y.: The recent clinical study of the radiation cataract in Hiroshima. Acta Soc. Ophth. Jap., 59 (1955), S. 899. — 18. Merriam, G. R. u. Focht, E. F.: Clinical study of radiation cataract and the relationship to dose. Am. J. Roentgenol.. 77 (1957), S. 759. — 19. Oyama u. Sasaki: A case of burns of the cornea and retina by atomic bomb. Ganka Rinsho To., 40 (1946), S. 177, zit. nach Schossmann (24). — 20. Rohrschneider, W.: Klinischer Beitrag zur Entstehung und Morphologie der Röntgenstrahlenkatarakt. Klin. Monbl. Augenheil., 81 (1928), S. 254. — 21. Rohrschneider, W.: Untersuchungen über die Morphologie und Entstehung der Röntgenstrahlenkatarakt beim Menschen. Arch. f. Augenheil., 106 (1932), S. 221 u. 254. — 22. Rose, H. W., Brown, V. L., Byrnes, V. A. u. Cibis, P. A.: Human chorioretinal burns from atomic fireballs. A. M. A. Arch. Ophth., 55 (1956), S. 205. — 23. Schober, H.: Das Sehen. Bd. II. Fachbuchverl. GH, Leipzig (1954). — 24. Schossmann, A.: Chorioretinal damages resulting from observation of the atomic explosion. Eye, Ear, Nose a. Throat Month., 35 (1956), S. 385. — 25. Schunk, J.: Vorbeugende Hilfeleistungen bei nuklearen Katastrophen. Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1968. — 26. Sinskey, R. M.: The status of lenticular opacities caused by atomic rediation. Am. J. Ophth., 39 (1955), S. 285. — 27. Tozuki zit. nach Masuda (17). — 28. Verhoeff, F. H. u. Bell, L. P.: The pathological effects of radiant energy on the eye. Proc. Am. Acad. Arts a. Sciences, 51 (1916), S. 627. — 29. Wilder, H. C.: Pathology of the eye in atomic bomb casualties. Am. J. Path., 23 (1947), S. 890.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. W. Rohrschneider u. Dr. med. M. Hinterthaner, Univ.-Augenklinik, München 15, Mathildenstr. 8.

DK 617.7 - 001 - 02 : 662.21 : 623.454.92

Die chirurgische Behandlung der Blasengeschwülste

von M. KLIKA

Zusammenfassung: Im Abschnitt A sind Methoden aufgezählt, die man benützt, um festzustellen, ob es sich um eine gutartige oder bösartige Blasengeschwulst handelt, wie tief eine bösartige Geschwulst in die Blasenwand vorgedrungen ist, und ob und welche Lymphknoten bösartig infiltriert sind und ob nicht bereits Metastasen in den entfernten Organen sind. Denn diese Angaben entscheiden, ob und wie die vorliegende Geschwulst behandelt werden soll und kann.

Im Abschnitt B wird die Behandlung unzweifelhaft gutartiger Papillome (durch transurethrale Koagulation evtl. Elektroresektion), verdächtiger Papillome (durch Elektroresektion oder partielle Blasenresektion) und unzweifelhaft maligner Geschwülste (durch Blasenresektion oder Zystektomie) beschrieben ebenso wie die Gefahren, die jeder dieser Behandlungsmethoden anhaften.

Im Abschnitt C werden in Kürze die nicht chirurgischen Methoden der Blasengeschwulstbehandlung erwähnt: Die Chemokoagulation, die Röntgenbestrahlung und die Behandlung mit Radium und mit radioaktiven Isotopen.

Summary: In section A, methods are enumerated which are used in determining whether or not a growth on the bladder is benign or malignant, how deep the malignant tumour is imbedded in the bladder wall and whether and which lymph nodes are affected with malignancy, and whether metastases have already spread to other organs. For these indications decide whether or not and in what way the tumour in question is to be treated and whether it can be treated at all.

In section B, the treatment of the definitely benign papilloma (through trans-urethral coagulation, and possibly electroresection), the assumed papilloma (through electroresection or partial bladder resection) and of definitely malignant tumours (by bladder resection or cystectomy), is described, as well as the hazards associated with each of these treatment methods.

In section C, the non-surgical methods of the treatment of bladder tumours are briefly referred to: the Chemo-coagulation, X-ray irradiation and the treatment with radium and radioactive isotopes.

Résumé: Dans la partie A), l'auteur énumère les méthodes servant à contrôler s'il s'agit d'une tuméfaction vésicale bénigne ou maligne, à quelle profondeur une tumeur maligne a pénétré dans la paroi vésicale, si des ganglions lymphatiques sont infiltrés malignement et, si oui, lesquels, et si des métastases n'existent pas déjà dans des organes éloignés. Car de ces données dépendent si et comment la tumeur en question doit et peut être traitée.

Dans la partie B), l'auteur décrit le traitement de papillomes dont la bénignité est incontestable (par coagulation transurétrale ou, suivant le cas, électrorésection), de papillomes suspects (par électrorésection ou vésicorésection partielle) et de tumeurs incontestablement malignes (par vésicorésection ou cystectomie), de même que les dangers inhérents à chacune de ces méthodes de traitement.

Dans la partie C), l'auteur, brièvement, mentionne les méthodes non chirurgicales de traitement de la tumeur vésicale: chimiocoagulation, irradiation aux rayons X et traitement au radium et aux isotopes radio-actifs.

95% der Blasengeschwülste sind gutartige Papillome und bösartige Karzinome, die dreimal häufiger bei den Männern als bei den Frauen vorkommen. Sehr selten finden wir in der Blase Hämangiome, Myome und die verschiedensten Typen von Sarkomen, die meistens bei Kindern vorkommen und sich durch besondere Malignität auszeichnen. — Sekundär können bösartige Geschwülste vom Rektum aus und aus den weiblichen Genitalien in die Blase hineinwachsen oder es können Dermoidzysten aus den Ovarien in die Blase hineinperforieren.

Eine der für den Kranken gefährlichsten Eigenschaften der Blasengeschwülste ist, daß sie anfangs und oft sogar in weit fortgeschrittenen Entwicklungsstadien dem Kranken keine nennenswerten subjektiven Beschwerden verursachen, die ihn zwingen würden, ärztliche Hilfe aufzusuchen und somit eine frühzeitige Diagnose der Geschwulst zu ermöglichen.

Das erste Symptom der Blasengeschwülste pflegt eine **Hämaturie** zu sein, die von keinen subjektiven Beschwerden (Harndrang, Schmerzen) begleitet wird, die einen einzigen oder mehrere Tage dauern kann, die plötzlich — wie sie entstanden ist — wieder aufhört und sich manchmal erst nach Wochen oder sogar Monaten wiederholt. In der Zwischenzeit kann ein kleines, leicht heilbares benignes Papillom sich in ein Karzinom verwandeln oder ein primäres Karzinom kann die Blasenwand tief infiltrieren, die regionalen Lymphknoten ergreifen und in den entfernten Organen (Leber, Knochen) Metastasen ausbilden und dadurch unheilbar werden.

Da die Heilbarkeit einer Blasengeschwulst von ihrer Frühdiagnose abhängt, ist es die Pflicht eines praktischen Arztes — denn diesen suchen die blutenden Kranken ja meist zuerst auf —, den Patienten sofort (solange der Harn noch blutig ist) einem Urologen zu überweisen und nicht durch Bettruhe, Eisumschläge und verschiedene Hämostatika die Stillung der Blutung zu versuchen. Noch schlimmer ist es, die Hämaturie zu unterschätzen und, wenn sie verschwunden ist, abzuwarten, ob sie sich wieder einstellen wird.

Da die Heilbarkeit einer Blasengeschwulst von der frühzeitigen Diagnose der Geschwulst abhängt, so ist in erster Linie der Praktiker für eine verspätete Diagnose verantwortlich, wenn er einen blutenden Kranken nicht sofort einem Urologen übergibt.

A. Die Diagnostik der Blasengeschwülste

Die Art der Therapie der Blasengeschwülste hängt davon ab, ob es sich um eine gutartige oder bösartige Geschwulst handelt und wie weit die Krankheit fortgeschritten ist. Zur Stellung der Differentialdiagnose zwischen einem benignen Papillom und einem Karzinom stehen uns die folgenden **Untersuchungsmethoden** zur Verfügung:

I. Die Zystoskopie.
II. Die histologische Untersuchung eines Stückchens der Geschwulst, das durch eine transvesikale oder transurethrale Probeexzision gewonnen werden kann.
III. Die zytologische Untersuchung des Harnsedimentes.
IV. Die röntgenologische Untersuchung der Blase (Zystographie).
V. Die bimanuelle, in der Narkose auszuführende Palpation der Blase.
VI. Die richtige Auswertung der objektiven und subjektiven Symptome.

I. Durch das Z y s t o s k o p läßt sich zwar eine Blasengeschwulst als die Quelle der Hämaturie feststellen, doch zur genauen Unterscheidung, ob es sich um eine gutartige oder bösartige Geschwulst handelt, reicht sie manchmal nicht aus. Um den Klinikern eine wenigstens annähernd richtige Unterscheidung eines gutartigen Papilloms von einem Karzinom zu ermöglichen, t e i l t *Ward* d i e B l a s e n g e s c h w ü l s t e nach ihrem zystoskopischen Aussehen in die unzweifelhaft benignen Papillome, in die verdächtigen Papillome und in die zweifellos malignen Karzinome ein.

1. **Die unzweifelhaft gutartigen,** bei jüngeren Menschen vorkommenden und aus der Blasenschleimhaut wachsenden Papillome zeichnen sich durch einen langen, schlanken Stiel aus, an dessen Ende zahlreiche, feine, rote, im Wasser flottierende Zotten auswachsen. Jede Zotte hat sein eigenes Blutgefäß, welches stark blutet, wenn die brüchige Zotte abreißt. Die Schleimhaut in der Umgebung des Papilloms ist normal.

2. **Verdächtig** sind, besonders bei alten Leuten, jene Papillome, die einen breiten, kurzen, manchmal schwer sichtbaren Stiel besitzen oder die breit der Blasenwand aufsitzen. Ihre Zotten sind kürzer und massiver als die eines unzweifelhaft gutartigen Papilloms, und sie bilden manchmal moosartige Polster an der sonst normalen Blasenschleimhaut. Die meisten dieser breitbasigen Papillome sind zwar gutartig, doch durch einfache Zystoskopie läßt sich niemals mit Bestimmtheit erkennen, ob in ihrer Basis nicht schon eine maligne Degeneration im Gange ist. Besonders die zahlreichen kleinen, moosartigen, über die ganze Blasenwand zerstreuten, anscheinend gutartigen Papillome (Papillomatosis vesicae) neigen zur malignen Degeneration oder sind schon von Anfang an bösartig.

3. Man unterscheidet makroskopisch **zwei Typen von Blasenkarzinomen.**

a) D a s p a p i l l ä r e K a r z i n o m ist breitbasig, seine Zotten sind dick, massiv, plump und aneinandergedrängt und gelbrotbraun gefärbt. Bezeichnend für die Malignität dieser Geschwülste sind die frühzeitigen Nekrosen der Zotten. Wenn die anfangs noch normale Schleimhaut in der Umgebung der Geschwulst gerötet, geschwollen und höckerig wird und wenn sich sogar an ihr bullöses Ödem zeigt, so ist es ein Zeichen, daß die Geschwulst bereits in die tieferen Schichten der Blasenwand eingedrungen ist und deshalb sicher bösartig ist.

b) D a s n o d u l ä r e K a r z i n o m infiltriert die Blasenwand so, daß sie unregelmäßige, höckerige Falten bildet, die von einer geschwollenen, braunroten, stellenweise nekrotischen oder schon ulzerierten Schleimhaut bedeckt sind. Dieses Karzinom läßt sich manchmal nur schwer von einer akuten Zystitis im Zystoskopbild unterscheiden, weil die entzündete Schleimhaut in einer nicht genügend entfalteten Blase ähnliche Falten und Windungen bildet wie ein noduläres Karzinom. In solchem Falle läßt eine günstige Reaktion an die eingeleitete antizystitische Therapie auf eine Zystitis schließen.

II. Da sich eine — regelmäßig in der Basis der Geschwulst beginnende — maligne Degeneration nicht durch die Zystoskopie allein mit Sicherheit erkennen läßt, so muß man, um eine genaue Differentialdiagnose zu stellen, sich ein Stückchen der Geschwulst zur **mikroskopischen Untersuchung** verschaffen. Da die oberflächlichen Schichten der Geschwulst (Zotten) für eine evtl. Malignität der Geschwulst nicht maßgebend sind, so soll man zur mikroskopischen Untersuchung nur die tiefen Schichten aus der Geschwulstbasis und aus der benachbarten Blasenwand benützen. Denn für die Wahl der Therapie und für die Prognose ist es sehr wichtig zu wissen, nicht nur, ob es sich um eine bösartige Geschwulst handelt, sondern auch wie tief sie in die Blasenwand schon eingedrungen ist.

Eine p r o b a t o r i s c h e E x z i s i o n wird entweder t r a n s u r e t h r a l mit einem Elektrotom oder t r a n s v e s i k a l durch die eröffnete Blase ausgeführt, wobei man sich gleichzeitig durch Palpation der Blase von dem Umfang und der Tiefe der Blasenwandinfiltration überzeugen kann.

III. Die zytologische Untersuchung des Harnsedimentes auf Krebszellen ist weder einfach noch verläßlich. Denn ein negativer Befund schließt ein gewöhnlich in der Basis der Geschwulst beginnendes Karzinom nicht aus.

IV. Von dem Umfang und von der Tiefe einer karzinomatösen Blasenwandinfiltration, die für die Operabilität eines Blasenkarzinoms entscheidend sein kann, können wir uns durch eine **bimanuelle Blasenpalpation** überzeugen.

1. Die bimanuelle Palpation (Rektum, Vagina, Bauchwand) ist nur i n t i e f e r N a r k o s e und bei nicht zu fettleibigen Kranken durchführbar.
2. Bei fettleibigen Kranken ist eine d u r c h d i e e r ö f f n e t e B l a s e ausgeführte bimanuelle Blasenwandpalpation zweckmäßig *(Legueu, Rochet).*

V. Eine **Röntgenuntersuchung** der mit einer Kontrastlösung oder mit Luft gefüllten Blase (Zysto-Pneumographie) kann uns über die Lage, Größe, Oberfläche und manchmal auch über den Umfang der Blasenwandinfiltration informieren, wenn eine Zystoskopie oder eine bimanuelle Palpation unausführbar sind.

VI. Eine richtige **Beurteilung der objektiven und subjektiven Symptome** kann zur Stellung einer Differentialdiagnose viel beitragen. Von den o b j e k t i v e n S y m p t o m e n ist es die Art, Intensität und Dauer der Hämaturie und die Beschaffenheit des Harns in der Zwischenzeit, die auf die Qualität der vorliegenden Geschwulst schließen lassen.

Ein P a p i l l o m blutet gewöhnlich stark, die Blutung hört bald auf, der Harn ist dann absolut rein und die Blutung kann sich erst nach Wochen und Monaten wiederholen.

Das K a r z i n o m blutet nur selten stark, die Blutung dauert aber länger und wiederholt sich in kürzeren Intervallen. Gewöhnlich aber blutet ein Karzinom schwach, aber dauernd, so daß man auch in den Zwischenzeiten in einem klaren Harn mehrere Erythrozyten und Eiweißspuren finden kann. Später findet man im Harnsediment Krebszellen und Leukozyten als Zeichen einer Zystitis, die bei gutartigen Papillomen nur selten vorkommt.

Die palpatorisch und röntgenologisch nachweisbaren M e t a s t a s e n in der Leber und in der Wirbelsäule und in den Beckenknochen sprechen für ein Blasenkarzinom, ebenso eine A n ä m i e u n d K a c h e x i e sowie evtl. Zeichen einer beginnenden N i e r e n b e s c h ä d i g u n g durch ein den Harnleiter verstopfendes Karzinom.

Die **subjektiven Symptome** stellen sich gewöhnlich sehr spät ein und sind fast immer ein Zeichen, daß die maligne Geschwulst nicht mehr heilbar ist.

E i n u n t e r b r o c h e n e r H a r n s t r a h l und eine plötzliche Harnverhaltung können durch ein benignes, gestieltes, am Blasenhals sitzendes Papillom, das die innere Harnröhrenmündung zeitweise verstopft, verursacht werden.

Ein häufiger und schmerzhafter H a r n d r a n g m i t P y u r i e stellt sich bei einem fortgeschrittenen, zerfallenden Blasenkarzinom ein.

Ziehende K r e u z s c h m e r z e n , die in die Schenkel ausstrahlen, sind durch eine bösartige Infiltration der paravertebralen Lymphknoten verursacht.

Keine von den eben erwähnten Untersuchungsmethoden kann die Frage beantworten, o b d i e **regionären Lymphknoten** n o c h n i c h t k a r z i n o m a t ö s i n f i l t r i e r t s i n d. Von der Beantwortung dieser Frage hängt die Ope-

rabilität oder die Inoperabilität der festgestellten Blasengeschwulst ab.

Die Blasenwand setzt sich aus drei Gewebsschichten zusammen: der Schleimhaut (Mukosa), dem submukösen Gewebe und aus einer Muskelschicht (Muskularis). Es gibt in der Blasenwand zwei selbständige lymphatische Netze, von denen das eine in der Submukosa und das andere in der Muskularis verläuft. Ein Karzinom verbreitet sich in die regionalen Lymphknoten aus dem in der Muskularis liegenden Netz viel schneller als aus den Lymphbahnen, die in der Submukosa verlaufen.

So kann man sich erklären, warum bei einem aus der Mukosa wachsenden Karzinom seltener und viel später Metastasen gebildet werden als bei einem in die Muskularis hineinwachsenden Karzinom und warum 65% der Kranken, die ein nur in der Mukosa lokalisiertes Karzinom hatten und operiert wurden, die kritische 5jährige Lebensgrenze überleben, wogegen nur 10% der an einem Muskulariskarzinom operierten Kranken diese Lebensgrenze erreichen.

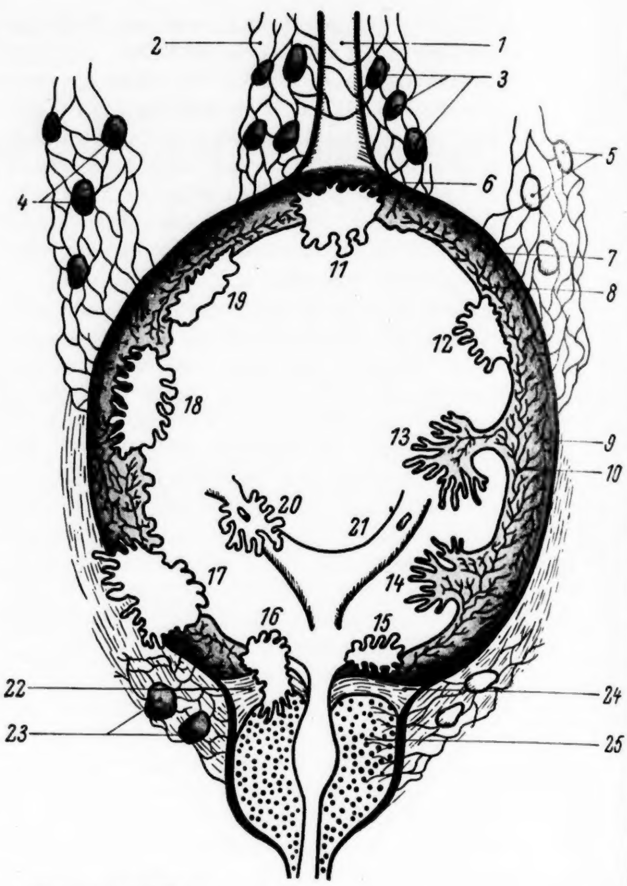
Aus der Blase und Prostata fließt die Lymphe zuerst in die Lymphonodi ilici der betroffenen Seite — niemals in die Nodi der entgegengesetzten Seite. Solange nur die iliakalen Knoten karzinomatös infiltriert sind, können sie bei einer suprapubischen Zystektomie entfernt werden, wodurch das Operationsergebnis verbessert wird. Wenn aber schon die hochgelegenen und schwer zugänglichen hypogastrischen und paraaortalen Knoten infiltriert sind, ist eine noch so radikale Operation des Blasenkrebses zwecklos.

Aus dem vertex vesicae fließt die Lymphe durch die Bahnen, welche längs des ligamentum umbilicale medium, durch die umbilikalen Lymphknoten bis zum Nabel verlaufen. Von hier kann sich das Karzinom längs des ligamentum teres in die Leber oder in die Inguinaldrüsen verbreiten.

So kann man sich erklären, warum jene im vertex vesicae sitzenden und leicht operierbaren, anscheinend gutartigen, jedoch meistens bösartigen Geschwülste, auch wenn sie radikal entfernt worden sind, eine schlechte Prognose haben. Wenn man nicht gleichzeitig mit der Geschwulst auch das ligamentum umbilicale samt seinen, sehr frühzeitig infiltrierten Lymphbahnen und Knoten entfernt, so entstehen sehr bald Metastasen, die das Leben des Kranken verkürzen.

Trotzdem die Prostata der Blase knapp anliegt und mit ihr durch Lymphbahnen verbunden ist, so verbreitet sich ein Blasenkarzinom — wenigstens in seinen Anfangsstadien — nicht gleich in die Prostata, weil ihm eine starke Schicht kollagenen Gewebes im Blasenhals im Wege steht. Erst wenn im Laufe der Zeit das wachsende Karzinom die schützende kollagene Schicht durchbrochen hat, wird auch die Prostata infiltriert. Darum empfiehlt *Marshall*, daß bei einem am Blasenhals sitzenden Karzinom gleichzeitig mit der ganzen Blase auch die Prostata samt den Samenblasen entfernt wird.

Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß die Operabilität einer Blasengeschwulst nicht so sehr von der flächenhaften Verbreitung und von der Lokalisation der Geschwulst abhängt, sondern nur davon, wie tief die Geschwulst in die Blasenwand eingedrungen ist und ob und welche von den regionären Lymphknoten infiltriert sind. Wenn ein Karzinom mehr als die Hälfte der Muskelschicht in der Blasenwand infiltriert hat, so ist der Fall nach *Boehminghaus* inoperabel. Nicht vielleicht deswegen, weil es nicht möglich wäre, eine so infiltrierte Blase durch eine Zystektomie zu entfernen, sondern weil wir aus Erfahrung wissen, daß in solchen Fällen nicht nur die leicht exstirpierbaren Lymphknoten, sondern bereits schon die hochgelegenen und unerreichbaren hypogastri-



1. Ligamentum umbilicale.
2. Lymphgefäße, die vom vertex vesicae zum Nabel ziehen und die paraumbilikalen, karzinomatös infiltrierten Lymphknoten.
3. Die paraumbilikalen, von der Geschwulst (11) schon infiltrierten Knoten.
4. Die paravesikalen, infiltrierten Lymphknoten.
5. Die gesunden paravesikalen Lymphknoten.
6. Vertex vesicae.
7. Die Muskelschicht (Muskularis) der Blasenwand.
8. Die Schleimhaut (Mukosa) und das submuköse Gewebe der Blasenwand.
9. Das Lymphgefäßnetz in der Muskelschicht der Blase.
10. Das Lymphgefäßnetz in der Submukosa der Blase.
11. Ein bösartiges Papillom im vertex vesicae. Es durchwächst die Muskularis und infiltriert die paraumbilikalen Lymphknoten (2, 3). Es muß samt dem vertex vesicae und den paraumbilikalen Lymphknoten entfernt werden.
12. Ein verdächtiges, breit aufsitzendes Papillom, das nur in die Submukosa durchwächst und noch nicht die Lymphknoten (5) befallen hat. Es kann durch Elektroresektion entfernt werden.
13. Ein gutartiges, langgestieltes Papillom mit langen, flottierenden Zotten. Es soll durch Koagulation beseitigt werden.
14. Ein gutartiges Papillom mit einem kurzen und breiten Stiel und mit kurzen Zotten kann durch Koagulation oder Elektroresektion entfernt werden.
15. Eine verdächtige, papilläre Geschwulst, die dem Blasenhals breit aufsitzt, in die Blasenwand hineinwächst, aber die feste Gewebsschicht (24), die die Blase von der Prostata (25) trennt, noch nicht durchbrochen hat.
16. Eine bösartige Geschwulst, die in den zwischen der Blase und Prostata liegenden Schutzwall (24) durchgebrochen und in die Prostata (25) eingedrungen ist. Man muß nicht nur die Blase durch Zystektomie, sondern auch die Prostata und die infiltrierten Lymphknoten (23) entfernen.
17. Eine bösartige Geschwulst, die durch die Blasenwand in das perivesikale Gewebe hineingedrungen ist und deshalb nicht mehr heilbar ist.
18. Eine bösartige, infiltrierende Geschwulst, die mehr als die Hälfte der Muskularisdicke (7) durchwachsen hat und nicht nur die paravesikalen (4), sondern auch die hochgelegenen und nicht erreichbaren hypogastrischen und paraaortalen Lymphknoten infiltriert, ist nicht mehr weder durch eine Operation noch durch Bestrahlung heilbar.
19. Eine verdächtige, flache und glatthöckerige, massive Geschwulst, die schon beginnt in die Submukosa einzudringen, kann durch Elektroresektion beseitigt werden.
20. Ein an der rechten Harnleitermündung sitzendes Papillom. Nachdem das Papillom und das evtl. schon in Mitleidenschaft gezogene Ureterende durch Blasenresektion oder Elektroresektion entfernt worden sind, muß der restliche Harnleiter in die Blase reimplantiert werden.
21. Die linke Harnleitermündung.
22. Das zwischen der Blase und der Prostata (25) liegende, feste Kollagengewebe ist von einer in die Prostata hineinwachsenden Geschwulst (16) durchbrochen.
23. Die von der Geschwulst (16) infiltrierten prostatischen Lymphknoten.
24. Das feste, kollagene Gewebe, das die Blase von der Prostata trennt.
25. Die Prostata mit ihren links noch normalen, rechst aber schon von der bösartigen Geschwulst (16) infiltrierten Lymphknoten (23).

schen und paraaortalen Lymphknoten infiltriert sind. Man soll daher nur jene Blasengeschwülste operieren, die noch nicht tief in die Muskelschicht der Blasenwand eingedrungen sind, die noch nicht die hochgelegenen unzugänglichen Lymphknoten infiltriert haben und wenn keine Metastasen in anderen Organen vorhanden sind.

B. Die chirurgische Behandlung der Blasengeschwülste

I. Die Behandlung benigner Blasenpapillome

1. Die endovesikale Elektrokoagulation

a) Die ausgesprochen gutartigen, langstieligen Papillome sollen prinzipiell nur endovesikal koaguliert werden.

Weder die Größe des Papilloms noch seine etwas ungünstige Lokalisation (im vertex vesicae, am Blasenhals, hinter einer prominierenden Prostata, am Ureter) dürfen uns von einer endovesikalen Koagulation abschrecken. Die Durchführbarkeit dieses für den Kranken leicht ertragbaren und zweckmäßigsten Eingriffes hängt nur von der Erfahrung, Geschicklichkeit und Geduld des Arztes und von seiner speziellen Ausrüstung (Panendoskop) ab.

b) Eine endovesikale Koagulation ist fast schmerzlos, und sie kann entweder in einer Sitzung oder in mehreren 2—3wöchigen Intervallen ambulant ausgeführt werden. Nur wenn eine sehr reizbare Blase nicht genügend mit Wasser gefüllt und ausgedehnt werden kann oder wenn die Geschwulst sehr groß ist, soll man zu einer allgemeinen Anästhesie Zuflucht nehmen.

c) Nach jeder Koagulation sollen Chemotherapeutika verabreicht werden, um eine reaktive Zystitis zu verhüten, und der Kranke soll belehrt werden, daß eine am 10. bis 14. Tag nach der Koagulation auftretende Hämaturie nach Abstoßung des Koagulationsschorfes belanglos ist.

d) Nach der letzten Koagulation muß der Kranke regelmäßig in stets sich verlängernden Intervallen (1, 2, 3, 6, 12 Monate) durch 3—5 Jahre zystoskopisch kontrolliert werden, um ein rezidivierendes Papillom gleich im Anfang koagulieren zu können.

2. Die partielle Blasenresektion

ist bei einer unzweifelhaft gutartigen Geschwulst nur in Ausnahmefällen und unter speziellen prophylaktischen Vorkehrungen indiziert:

a) Wenn der Operateur die endovesikale Koagulationstechnik nicht vollkommen beherrscht oder

b) wenn die für den Fall nötigen Instrumente (Panendoskop) nicht vorhanden sind,

c) wenn eine nicht genügend dilatierbare Harnröhrenstriktur dem Einführen eines genügend starken Operationszystoskopes im Wege steht,

d) wenn die Blase nicht genügend mit Wasser gefüllt werden kann (vesikovaginale Fistel, suprapubische Blasenfistel, starke Zystitis), um auch die kleinen Papillome sehen zu können und das Manövrieren mit dem Zystoskop zu ermöglichen. Es gibt aber gewisse technische Vorkehrungen, die auch in diesen Ausnahmefällen eine endovesikale Koagulation ermöglichen. (Eine zeitweilige Verstopfung der Vesikovaginalfistel durch einen Kolpeurynter oder der suprapubischen Fistel durch einen Foleyballonkatheter, Koagulation durch die suprapubische Blasenfistel u. a.)

e) Wenn ein zu großes Papillom eine Zystoskopie verunmöglicht,

f) wenn eine starke, nicht stillbare Blutung eine Zystoskopie ausschließt, oder wenn eine Blasentamponade durch Blutkoagula vorliegt,

g) wenn ein breitbasiges, verdächtiges Papillom am Ureter sitzt, wodurch eine, zur Zerstörung der ganzen Geschwulst nötige, tiefe Koagulation zu einer narbigen Verengung des Harnleiters und zu einer Hydronephrose führen könnte.

Die speziellen Vorkehrungen, die bei jeder Blasenresektion wegen Blasengeschwulst getroffen werden müssen, haben zum Zweck eine Dissemination der Papillome (Papillomatosis) und ein Rezidiv zu verhüten.

Schon 1922 hat *Casper* darauf aufmerksam gemacht, daß ein Papillom — ähnlich wie eine Warze (Verruka) einen infektiösen Stoff sezerniert, der in eine verletzte Schleimhaut eindringen und da zur Bildung neuer Papillome Anlaß geben kann. Auch kleine, bei der Operation abgerissene Zotten können als Implantationspapillome weiterwachsen.

Um dies zu verhüten, faßt man bei der Operation das Papillom in eine geschlossene Löffelzange *(Fergusson)*, benützt keine scharfen Instrumente (Hakenpinzetten, scharfe Haken, Messer) und reseziert die Blasenwand mittels eines elektrischen Messers. Die Wunde wird nur mit Katgut genäht, wobei das eine Ende der Naht sehr kurz abgeschnitten und das andere Ende lang belassen und durch die Blasenbauchwandwunde nach außen herausgeführt wird *(Klika)*. Am dritten Tag werden die Nähte einfach herausgezogen, so daß es zu keiner Inkrustierung der in der Blase zurückgebliebenen Nähte kommen kann.

II. Die Behandlung verdächtiger Blasengeschwülste

Die breit aufsitzenden Papillome, besonders bei älteren Leuten, erwecken immer den Verdacht, daß in ihrer Basis schon karzinomatöse Zellen vorhanden sein könnten. Darum müssen sie anders behandelt werden als die unzweifelhaft gutartigen Stielpapillome.

1. **Die einfache Koagulation** kann unzureichend sein, wenn sie nicht die Basis und die benachbarte Blasenwand in ihrer ganzen Dicke zerstört. Die durch solche radikale — in der Nähe des Ureters kontraindizierte — Koagulation entstehenden Veränderungen in der Umgebung des koagulierten Sektors lassen uns lange Zeit im Zweifel, ob es sich dabei um nur reaktiv entzündliche Veränderungen oder um ein Rezidiv handelt.

2. Es ist besser, eine **endovesikale, transurethrale Elektroresektion** des Papilloms auszuführen, bei der mit der Basis auch ein Stück der benachbarten Blasenwand reseziert wird und histologisch untersucht werden kann.

3. Am besten bewährt sich eine **partielle Blasenresektion,** die nur unter folgenden Bedingungen ausgeführt werden soll:

a) Die im Absatz B I. 2. geschilderten Vorkehrungen müssen getroffen werden.

b) Der mit einem elektrischen Messer auszuführende Schnitt soll nur in gesunder Schleimhaut und wenigstens 2 cm von der Geschwulstbasis entfernt verlaufen.

c) Die übliche Extraperitonealisierung der Blase soll dazu benützt werden, um durch das eröffnete Peritoneum die regionalen Lymphknoten abzutasten oder zu entfernen.

III. Die chirurgische Behandlung eines Blasenkarzinoms

Bei den ausgesprochen bösartigen Blasengeschwülsten kommt als chirurgische Therapie nur eine Blasenresektion oder eine Zystektomie in Betracht.

1. **Die partielle Blasenresektion** ist technisch leichter und für den Kranken ertragbarer als eine Zystektomie, aber sie hat den Nachteil, daß man niemals sicher sein kann, ob nicht etwas vom Karzinomgewebe zurückgelassen wurde.

2. Bei der totalen **Zystektomie** wird das ganze — auch das latente — Krebsgewebe restlos entfernt, aber der Eingriff ist für den Kranken und für den Operateur viel anspruchsvoller als eine Resektion.

1. Eine partielle Blasenresektion ist indiziert:

a) Bei einer kleinen, begrenzten, nicht ulzerierten, in den beweglichen Blasenabschnitten lokalisierten und nicht mehr als die Hälfte der Wanddicke infiltrierenden Geschwulst.

b) Bei einem an der Harnleitermündung sitzenden Karzinom, wo man zuerst den Harnleiter knapp an der extraperitonealisierten Blase abschneiden und nach der Blasenresektion ihn an einer anderen Stelle der Blase reimplantieren soll.

2. Eine ideale Operation des Blasenkarzinoms stellt die **Zystektomie** dar, bei der nicht nur die ganze Geschwulst, sondern auch die regionalen, infiltrierten Lymphknoten evtl. auch die Prostata aus einem suprapubischen Schnitt entfernt werden können. Leider sind ihre Endresultate noch nicht ganz befriedigend, und zwar aus folgenden Gründen:

a) Infolge unserer heutigen unzulänglichen Untersuchungsmethoden kann die Indikation für eine Zystektomie nicht präzis genug gestellt werden.

b) Die nötige Harnderivation durch eine Ureterokolostomie ist von nicht zu unterschätzenden Gefahren begleitet.

c) Der Eingriff ist für die meist schon geschwächten und herabgekommenen Kranken schwer ertragbar.

All diese Gefahren könnten beträchtlich verringert werden, wenn man eine Blasengeschwulst rechtzeitig diagnostizieren könnte, d. h. bevor sie mehr als die Hälfte der Blasenwanddicke infiltriert hat, bevor die regionären Lymphknoten befallen wurden und der Kranke heruntergekommen ist. Aber die Indolenz der meisten dieser Kranken hat zur Folge, daß nur vernachlässigte und fast inoperable Fälle in die Hände der Urologen gelangen. Und wenn es auch manchmal gelingt, einen noch leicht operablen Kranken zu treffen, dann gelingt es nur äußerst selten, ihn zu einer Operation, besonders aber zu einer Zystektomie zu überreden. Denn eben in den Anfangsstadien der Blasengeschwülste sind die subjektiven Beschwerden viel zu klein, als daß sie den Kranken zwingen würden, in eine so große Operation einzuwilligen. Möglicherweise könnte es gelingen, ihn zu einer Zystektomie zu bewegen, wenn wir uns entschlössen, ihm die volle Wahrheit vor Augen zu führen.

Jeder Zystektomie muß eine **Ureterokolostomie** vorangehen, die aber folgende Gefahren mit sich bringt:

1. Sie kann eine unbemerkte maligne Infiltration oder Infektion des implantierten Harnleiters, eine Insuffizienz der Nähte mit folgender Peritonitis oder eine narbige Stenosierung des Harnleiters mit Hydronephrose zur Folge haben.
2. Die nicht einwandfrei arbeitenden Nieren können versagen.
3. Eine nephrogene oder eine postoperative hyperchlorämische Azidose können das Leben des Operierten gefährden.

Diesen Gefahren kann man dadurch entgegentreten, daß man eine der modernen Ureterokolostomiemethoden benützt, daß man sich durch Urographie und durch Bestimmung des Reststickstoffes im Blut und durch andere Methoden von der Arbeit der Nieren überzeugt, einen Kranken mit mehr als 50 mg% Reststickstoffes im Blut nicht operiert und daß man eine Azidose rechtzeitig erkennt und behandelt.

Das Risiko der eigentlichen Zystektomie ist viel geringer, vorausgesetzt, daß sie technisch einwandfrei ausgeführt wird und daß alle infizierten oder verdächtigen Lymphknoten entfernt werden.

Eine Zystektomie ist indiziert:

1. Bei allen nachweisbar malignen, doch nicht mehr als die Hälfte der Muskularisdicke infiltrierenden Geschwülsten;
2. bei den am Blasenhals sitzenden und auf die Prostata übergreifenden Geschwülsten und
3. bei einer ausgedehnten, anscheinend gutartigen, jedoch durch Koagulation nicht beherrschbaren und rezidivierenden Papillomatose.

In jenen Fällen, wo ein schon **inoperables Blasenkarzinom** dem Kranken große und schmerzhafte Harnbeschwerden verursacht, ist eine Ureterokolostomie der sonst üblichen Epizystostomie vorzuziehen. Denn es hat sich gezeigt, daß nach einer Ureterokolostomie nicht nur alle Beschwerden, sondern in einigen Fällen auch die Blasengeschwulst verschwunden ist.

C. Die nicht operative Behandlung der Blasengeschwülste

I. Die endovesikale Chemokoagulation der Geschwülste mit Trichloressigsäure oder mit Podophyllin wurde als unzureichend und schmerzhaft verlassen.

II. Die übliche Röntgenbestrahlung ist wenig wirksam und wird von Komplikationen gefolgt (Zystitis, Schrumpfblase), die den Zustand des Kranken noch verschlimmern, so daß sie von den meisten Urologen abgelehnt wird. Die in letzter Zeit eingeführten Megavoltageapparate und die genau gezielte Bestrahlung scheinen etwas bessere Erfolge zu verzeichnen.

III. Zur Bestrahlung der Blasengeschwülste werden benützt:

1. Bei den zahlreichen an der Blasenwandfläche zerstreuten Papillomen (Papillomatosis) die Betastrahlen ausstrahlenden Isotope Br 82, Na 24 u. a.

2. Bei den malignen, infiltrierenden Geschwülsten verwendet man die tiefer wirkenden Gammastrahlen. Radium und die verschiedenen Isotopen werden in Form von Nadeln (Ra, Co 60, Cs) oder Fäden (Ta 182, Au 198, Co 60) oder Körnern (Au 198) oder Kapseln (Radon seeds) entweder transurethral oder transvesikal in die Geschwulst direkt appliziert.

Es ist noch strittig, ob und wann man eine Blasengeschwulst operieren oder bestrahlen soll; denn es gibt noch keinen einheitlichen Maßstab, nach dem wir die, durch diese beiden konkurrierenden Behandlungsmethoden bei operablen Geschwülsten erzielten Ergebnisse vergleichen und beurteilen könnten. Es ist jedoch sicher, daß nur in streng ausgewählten Fällen und unter Führung eines erfahrenen Radiologen erzielte Bestrahlungsergebnisse mit den durch eine chirurgische Behandlung erreichten Resultaten verglichen werden können. Ebenso aber steht fest, daß als inoperabel erkannte Fälle weder durch eine noch so radikale Operation noch durch eine noch so energische Strahlenbehandlung geheilt werden können. Erst wenn es gelingt, neue Methoden zu erfinden, die eine frühzeitige Erkennung einer Blasengeschwulst ermöglichen, dann erst sind bessere Ergebnisse dieser beiden Behandlungsmethoden zu erwarten.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. M. Klika, Prag 12, Nad Petruskou 4.

DK 616.62 - 006 - 089

Aus der Allergieabteilung (Leiter: Oberarzt Dr. med. *D. G. R. Findeisen*) der Universitätsklinik für Physikalische Therapie der Charité Berlin (Direktor: Professor Dr. med. *P. Vogler*)

Nil nocere! Allergische Arzeimittelschädigungen

von D. G. R. FINDEISEN

(Schluß)

Hypnotika

Allergie gegen **Barbiturate** — Veronal, Luminal, Phanodrom, Evipan u. v. a. — Nach *Meyler* (1956) sind etwa 50 Acid. phenylbarbituric. enthaltende Spezialitäten im Handel — äußert sich bekanntlich vorwiegend an der Haut in Gestalt skarlatiniformer Exantheme, Purpura und Dermatitiden sowie an den Schleimhäuten; wiederholt sind Todesfälle beschrieben worden (zit. *Gronemeyer* 1957). Kaum jemand wird ernsthaft glauben, die in mehrere vegetative Funktionskreise ragende Störung des Schlafes mit der schnellen Rezeptblocktherapie beseitigen, d. h. die oft tiefgreifende Störung des Wach-Schlaf-Rhythmus funktionell ordnen zu können. Der Schlafmittelverbrauch hält sich jedoch auf einer nur durch wenige andere Therapeutika übertroffenen Höhe, die Zahl der Schlafgestörten mit den jedem bekannten Folgekrankheiten nimmt ständig zu. Nicht selten kommt es unter Barbituraten zu Kopfschmerzen, die den Kranken zu der Fehlhandlung des noch verstärkten Schlafmittelkonsums verleiten *(Vogler* 1959 a). Andererseits scheint es Mode geworden zu sein, bei Unverträglichkeit barbitursäurehaltiger Hypnotika mit **Phenothiazinderivaten** dieses „Urphänomen" herbeizwingen zu wollen. Diese solcherweise mißbrauchten Verbindungen können jedoch bei wiederholter Medikation schon kleinster Dosen zu cholestatischen Hepatosen, urtikariellen und asthmatischen Beschwerden führen (*Kleinsorge* 1959). *Ketel u. Mitarb.* (1958), *Schulz* (1956) *u. a.* machen auf Ikterus, Purpura thrombopenica und Hautkrankheiten nach Chlorpromaziningestion und -Kontakt (letzteres bei der Fabrikation von Largactil, Megaphen u. dgl.) aufmerksam. *Ippen* (1959) empfiehlt besondere Zurückhaltung mit der Anwendung von Chlorpromazin, Promethazin und Diethazin, wenn durch beruflichen Kontakt mit einer Sensibilisierung zu rechnen ist; etwa 25% aller Berufsdermatosen stellen Kontaktallergien infolge dieser Verbindungen dar! Wir sind uns des Wertes der Phenothiazine, namentlich des Promethazin (Atosil u. dgl.), etwa zur Bekämpfung nächtlicher dyspnoischer Zustände beim Asthmatiker aus umfangreicher eigener Erfahrung durchaus bewußt. Ihre Anwendung erscheint jedoch nur als vorübergehende Sofortmaßnahme, nicht jedoch als Dauermedikation, gerechtfertigt. Gefahr droht stets dort, wo die Ausnahme zur Regel gemacht wird!

Herbeiführung einer echten Schlafbereitschaft kann durch Schaffung der „Schlafgrundfaktoren" (*Vogler* 1959), wie beispielsweise durch gleichmäßige körperliche und geistige Ausarbeitung, einen Abendspaziergang, Vorverlegung und Einschränkung der Abendmahlzeit, geräuscharmes Schlafzimmer, geeignete Schlafstelle u. ä. erreicht werden. In geeigneten Fällen rechtfertigt sich die kurzfristige Verordnung eines zentralen Stimulans wie Pervitin (früh und mittag 1 Tbl.), womit man die Wachheit am Tage erhöhen und das Schlafbedürfnis fördern kann. Diese bei unseren früher mit Weckaminen behandelten Pollenallergikern als relativ häufige „Nebenwirkung" erwähnte Eigenschaft der genannten Verbindung (*Findeisen* 1947, 1950) avancierte neuerdings zur „paradoxen Medikation" der Schlafstörung in Analogie zur „paradoxen Intention" *(Frankl* 1960). Oft muß man so einfache Dinge, wie Beseitigung von kalten Füßen, z. B. durch ein ansteigendes Fußbad, berücksichtigen, wie auch weitere hydrotherapeutische Prozeduren, so kann ein langliegender, kaltfeuchter Leibwickel infolge seiner vegetativ sedierenden Eigenschaften zuverlässig wirken. Besonders von *Vogler* (1959) wurden auch Reflexionen zur Stuhlgangsstörung wahrscheinlich gemacht. Auch von einer psychagogisch gelenkten Dereflexion im Sinne einer Abkehr der Aufmerksamkeit von den Beschwerden bzw. der Erwartungsangst, nicht schlafen zu können mit dem Rat, die Augen unbedingt offen zu halten, sowie vom Autogenen (Gruppen-) Training (*Kleinsorge* und *Klumbies* 1959), ist ein echter kurativer Effekt zu erwarten.

Antipyretika, Analgetika, Antirheumatika

In welchem Ausmaß die schnelle Rezeptblock-Therapie in manchen Ländern bereits Fuß gefaßt hat, geht aus Erhebungen des amerikanischen Kinderarztes *Glaser* hervor. Von 500 Kindern hatten nahezu alle bereits **Acidum acetylosalicylicum** in Form von Aspirin erhalten, mindestens 4 von 5 Kindern Penicillin und etwa 3 von 5 Kindern Barbiturate. Allergische Arzneimittelreaktionen traten bei allergischen Kindern etwa neunmal häufiger (in 20,0% gegenüber 2,4%) als bei Nichtallergikern zutage. Bei Erwachsenen sahen *Walton und Bottomley* (1953) eine Aspirinallergie bei 0,2 bis 3,5% der Behandelten, *Feinberg* (1952) beobachtete sie in 9 bis 16% seiner Asthmatiker gegenüber 0,2% beim übrigen Krankengut. Wir kennen mehrere Patienten, bei denen eine geringe Aspirinmenge, die sich früher günstig auf das Asthma auswirkte, jetzt zu einem schweren Anfall führt, wenn die Substanz rein oder in einem Kombinationspräparat genommen wird; bei anderen konnten während der Menses auftretende Niesanfälle im Sinne einer Rhinitis allergica auf die Aspirinkomponente eines Antidysmenorrhoikums zurückgeführt werden.

Die allergenen Eigenschaften des **Amidopyrin** (Pyramidon) und seine Gefahren (Exantheme u. a., besonders aber die Agranulozytose) sind hinreichend bekannt. In Deutschland existieren gegenwärtig über 300 amidopyrinhaltige Kombinationspräparate, die teilweise frei verkauft werden. Von *J. Brugsch* (1959) wurde kürzlich eindringlich vor dem weitverbreiteten Phenazetinmißbrauch gewarnt. Kombinationspräparate, die diese Substanz oder Amidopyrin enthalten, können

nicht nur für den Asthmatiker (*Herxheimer* 1956), sondern für jeden Kranken eine Gefahr darstellen. Wir mußten erst kürzlich eine schwere Exazerbation eines mäßigen Status asthmaticus nach einer Oxyaethyltheophyllin-Amidopyrininjektion (Pulmophyllin) auf die letztgenannte Komponente des Kombinationspräparates zurückführen. In der Asthmabehandlung erfreuen sich aber Kombinationspräparate mit zehn und mehr Wirkstoffen großer Beliebtheit, obwohl mit ihnen unmöglich eine individuelle Behandlung erfolgen kann. *Jung* (1959) hat mit treffenden Beispielen auf solche und analoge Entartungserscheinungen des Arzneimittelwesens an Hand der Roten Liste 1959 hingewiesen.

Auch von **Irgapyrin** (15% Amidopyrin und 85% Phenylbutazon) wurden seit seiner Einführung allergische Reaktionen in Gestalt von Erythemen, Urtikaria, Purpura, schweren Agranulozytosen sowie mehrere Fälle mit allergischem Schock und tödlichem Ausgang bekannt. *Bock* (1956) betont, daß die häufigste Form der akut einsetzenden Agranulozytose arzneimittelallergischer Genese sei, und zitiert eine Statistik von *Salomonson* (1955). Nach dieser beruhten 103 von 184 Agranulozytosefällen sehr wahrscheinlich auf einer Arzneimittelallergie; 41 gingen zu Lasten von Amidopyrin, 13 waren auf Irgapyrin, 13 auf Sulfonamide, 6 auf Gold, 6 auf Luminal, 4 auf Optalidon, 3 auf Urazilpräparate, 2 auf Phenazetin und 1 auf Salvarsan zurückzuführen. Nach *Bocks* Erfahrungen spielen daneben die Thiourazile, die neueren Antiepileptika (Hydantoine) und die Tuberkulostatika, namentlich die Thiosemikarbazone, eine beachtliche agranulozytoseerzeugende Rolle.

Vogler (1957) hat ausführlich beschrieben, wie beim Einsatz des gesamten Arsenals der physikalisch-diätetischen Behandlung mit Einschluß völliger Herdsanierung diese Gefahren beim Rheumatismus weitgehend vermieden und in der Mehrzahl der Fälle nachhaltige Remissionen erzielt werden können. *Böni* (1959) u. v. a. bestätigen, daß im akuten Schmerzstadium selbst in Fällen, in denen stärkste Analgetika versagen, wiederholt angelegte kaltfeuchte Wickel in kurzer Zeit Beschwerdefreiheit bringen. Wenn als Voraussetzung erfolgreicher Schmerzbekämpfung die Beseitigung der Dysfunktion zu gelten hat, so dienen, etwa beim entzündlichen Gelenkrheumatismus, gestufte Wärmeanwendungen (Heublumen, Pelose u. a.) sowie Massage und aktive Muskel- und Gelenkbewegungen dazu, die drohende Atrophie zu verhindern, die schmerzhafte Gelenksperre zu beseitigen und damit die gestörte Funktion zu normalisieren, was keinerlei Arzneiprothese zu ersetzen vermag.

In diesem Zusammenhang muß daran erinnert werden, daß es für die Auslösung allergischer Arzneimittelreaktionen keineswegs gleichgültig ist, ob das Medikament parenteral, per inhalationem oder per os zugeführt wird. Bereits durch minimale Allergendosen kann das Schocksyndrom in Gang gesetzt werden, wogegen zur Sensibilisierung (d. h. Bildung spezifischer Antikörper) besonders die massive Zufuhr allergenfähiger Substanzen und hierbei besonders der lokale Anwendungsmodus von Arzneimitteln (einschl. als Aerosol!) zu disponieren scheint. Die meisten, gewöhnlich tödlich verlaufenen, anaphylaktischen Schocks wurden durch die parenterale und namentlich intravenöse Applikation herbeigeführt (*Farkas* und *Hajós* 1956; *Unger* 1945). Diese Anwendungsweise sollte daher, wenn irgend möglich, vermieden werden, was ganz besonders für die Behandlung von Allergikern gilt. Wie wir heute weiter wissen, ist grundsätzlich jeder tierische und menschliche Organismus sensibilisierbar, wenn auch bei einem beachtlichen Teil der Allergiker eine hereditär-konstitutionelle Erkrankungsneigung nicht zu übersehen ist. Ob es aber zu klinischen Krankheitserscheinungen kommt, hängt im wesentlichen von den Invasionsbedingungen und Expositionsbedingungen ab, wobei hinsichtlich letzterer die gestörte Funktion (z. B. Schleimhautschädigung — bakterielle Allergie — Bronchitis — Asthma), hinsichtlich ersterer sehr potente Allergene (z. B. Pferdeserum, Rhizinusbohnenstaub u. a.) gravierende Bedeutung haben bzw. obligat sensibilisieren können (vgl. auch *Findeisen* 1959 b).

Bereits in der Kindheit empfiehlt sich intensive Haut- und Schleimhautpflege etwa durch regelmäßige kalte oder wechselwarme Thoraxwaschungen und -bürstungen, ausreichende Besonnung, Meidung überhitzter Räume, Schlafen bei offenem Fenster, später Abhärten durch Saunabaden, Schwimmen usf. Die bei zahlreichen Krankheiten erwünschte Abbremsung der Entzündung und ihrer Symptome läßt sich neben adäquater Berücksichtigung ihrer individuell verschiedenen ursächlichen Noxen in vielen Fällen durch die Hydrotherapie herbeiführen. So gestattet beispielsweise eine Wickel- oder Packungsserie durch geeignete Modifikation ihrer Technik (Ausdehnung, Dichte des verwendeten Materials, Feuchtigkeitsgehalt des inneren Wickeltuches, Wassertemperatur, Dauer der Anwendung u. a.) weitgehende Anpassung an das Reaktionsvermögen und die aktuellen Erfordernisse des Einzelfalles. Weitere wertvolle Hilfe ist ferner infolge ihrer entzündungshemmenden Eigenschaften als Kostform mit überwiegend basischen Valenzen durch Saftfasten sowie eine strenge oder milde Rohkost zu erwarten. Neben der stark antiphlogistischen Wirkung völligen Kochsalzentzuges, die von *Markrees* (zit. *Heilmeyer* 1958) exakt nachgewiesen werden konnte, erweist sich hier reichliche Vitamin-C-Zufuhr von Vorteil, wie Schädigungen durch Streß bekanntlich durch große Dosen Askorbinsäure vermeidbar (*Dugall* und *Therien* 1949) sind. Die natürliche Heilkraft (*Th. Brugsch*) des Organismus verlangt nach einem reichlich frisches Obst und Gemüse enthaltenden Kostregime, um auf eine größtmögliche Höhe gebracht zu werden (*Stepp* 1956). Es gibt „billigere und einfachere Mittel" als die massiven medikamentösen Antiphlogistika mit dem Cortison an der Spitze, „die in geeigneten Fällen ebenso wirksam sind" (*Heilmeyer* 1958)! Demgegenüber mußte *Krauss* (1957) feststellen, daß bei Berücksichtigung der Vitalstoffverluste infolge Lagerung, Zubereitung und Ablauf der Verteilung nicht einmal die allgemeine Krankenhauskost dieser Tatsache gerecht wird, sondern im allgemeinen gleichfalls durch ein Überangebot an Hauptnährstoffen zu Lasten der Vitalstoffe gekennzeichnet ist.

Chemotherapeutika

Daß die bei indizierter Anwendung segensreichen **Sulfonamide und Antibiotika** relativ oft auch unerwünschte Reaktionen zur Folge haben, ist allgemein bekannt. Jeder zwanzigste, noch nie mit Sulfonamiden Behandelte reagiert mit Nebenerscheinungen, jeder sechste mit bereits überstandenen Sulfonamid-Nebenerscheinungen reagiert wieder allergisch gegen irgendein Sulfonamid, und jeder zweite zeigt allergische Reaktionen bei Reexposition gegenüber der früher nicht vertragenen Sulfonamidverbindung (*Bock* 1956). Besonders häufig sieht man Sensibilisierungen gegenüber der sehr aggressiven Aminogruppe (NH_2) in para-Stellung am Benzolring durch Stoffe des täglichen Gebrauchs wie Haarfärbemittel (Para-Aminophenyltolylamin), Pelzfärbemittel (Para-Phenylendiamin), Farbstoffe und photographische Entwickler (Para-Aminophenol, Para-Nitroanilin), Desinfizientien (Para-Nitrochlorbenzol) sowie durch Arzneimittel, wie

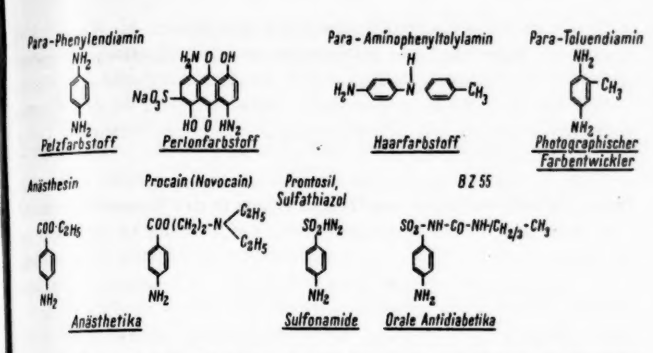


Abb. 1: Weitverbreitete Substanzen der NH_2-Gruppe in para-Stellung am Benzolring.

das schon erwähnte Phenazetin (Para-Phenetidin), PAS (Para-Aminosalicylicum), Abmagerungstabletten (Para-Nitrophenol), Anästhetika wie Procain, Novocain, Anästhesinsalbe u. a. (vgl. Abb. 1). Da sich Sensibilisierungen gewöhnlich nicht gegen ein Arzneimittel als solches, sondern gegen chemische Gruppen richten, ist bei Vorliegen einer sog. Gruppensensibilisierung (cross-reaction) hier schon durch erstmalige Verabfolgung eines die NH_2-Gruppe enthaltenden Sulfonamids, wie z. B. des Prontosils (Para-Aminobenzolsulfonamid) oder des Sulfathiazols (Para-Aminobenzolsulfonamid-thiazol) Provokation eines voll oder teilweise ausgeprägten allergischen Schocks möglich. Des weiteren stellten *M. Fleck* (1959) und *Kleine-Natrop* (1960) eine enge Verwandtschaft der Antihistaminika der Colamingruppe (Benadryl, Systral, Diabenyl u. dgl.) zu den Stoffen mit aromatischen Aminoverbindungen fest. Auch die zehnmal stärkere Belastung des oralen Antidiabetikums vom Typ des BZ 55 (N_1-Sulfanyl-N_2-Butylharnstoff) wie Oranil, Nadisan, Midosal, Invenol u. dgl. mit allergischen Komplikationen bei Einschluß tödlich verlaufener Agranulozytosen (*Kaeding* 1959; *Kirtley u. Mitarb.* 1956; *Maier* 1957; *Neudeck* 1958; *Wenderoth u. Mitarb.* 1958 u. a.) gegenüber dem D 860 (N_1-4-Methylbenzolsulfonyl-N_2-Butylharnstoff) wie Orabet, Rastinon u. dgl. beruhen auf sog. cross-reactions gegen die NH_2-Gruppe.

Bereits Jahre vor ihrer breiten Einführung hat *Kleinsorge* (1956) auf die Gefahren hingewiesen, die bei Daueranwendung dieser Sulfonamidverbindungen in der Behandlung des Diabetes drohen. Wir möchten uns auch seinen Bedenken hinsichtlich von Schädigungsmöglichkeiten der Darmflora anschließen und halten darüber hinaus eine chemische Irritation des Duodenums mit konsekutiver Resorptionssteigerung und Förderung von Sensibilisierungen, wie bereits im Zusammenhang mit der Laxantiatherapie erörtert, für möglich.

Da die Adipositas infolge Luxuskonsums und konsekutiv gesteigerter Beanspruchung des Inselorgans bei hereditär-konstitutioneller Anlage häufig zur diabetischen Krankheitsmanifestation führt (*Joslin* 1946 u. a.) und geradezu als prädiabetische Phase angesehen wird (*Katsch* 1957), verwundert es nicht, daß *Klingler-Mandig* (1957) allein durch Fastenkuren eine Besserung der Stoffwechselbilanz verzeichnen konnte. Wir selbst sahen diesen Effekt in mehreren Fällen nach außerdem vorangegangener totaler odontogener und/oder tonsillogener Herdsanierung und halten in Übereinstimmung mit *Strauzenberg* (1959) u. a. die Anwendung der oralen Antidiabetika bei wenigstens 50% der gegenwärtig damit Behandelten für nicht ausreichend begründet. Täglich muß man sich mit *Waldenström* (1960) wundern, wie wenig sich manche der simplen Tatsache bewußt zu sein scheinen, daß „man nur durch Essen fett wird". Andere wiederum meinen, man müsse auch dagegen Tabletten zur Hand haben. Auf die (doppelte) Gefahr gruppenallergischer Reaktionen bei Benutzung von Appetitzüglern (Para-Nitrophenol!) und Sensibilisierung gegen Phenolphthalein wurde bereits aufmerksam gemacht.

Eine Analyse der allgemeinärztlichen Arbeit durch *Peterson und Mitarb.* (zit. *Braun*, 1958) zeigte das interessante Ergebnis, daß ⅔ der Praktiker eine unzureichende Erfassung des klinischen Problems der Adipositas erkennen ließen und sich in der Behandlung auf die Verschreibung eines Appetitzüglers und den Rat, möglichst wenig Fette und Kohlehydrate zu essen, beschränkten. 46% der Praktiker zeigten sich gegenüber den Gefahren der Medikamente völlig indolent.

An die Gefahr der Gruppensensibilisierung muß des weiteren bei Verabfolgung von **Depot-Penicillin** (Procainkomponente!) sowie bei gleichzeitiger mykotischer Erkrankung (*M. Hajós* 1956; *Schuppli* 1955 u. a.) gedacht werden. Hierdurch ist eine Kontraindikation für Penicillin gegeben. *Cormia u. Mitarb.* (1947) konnten den experimentellen Nachweis erbringen, daß Penicillin und Trichophyton ein gemeinsames Antigen besitzen. Die Zahl der vermeidbaren Sensibilisierungen kann ferner durch Verwendung besonderer Spritzen für Penicillin vermindert werden (*Coleman 1955; Findeisen* 1957), da in Penicillinspritzen meistens sensibilisierungsfähige Rückstände verbleiben. Ein dringendes Gebot ist ferner jenes nach Verhinderung der Anwendung für den Menschen vital indizierter Antibiotika in der Landwirtschaft, zur Konservierungsverbesserung von Fleisch und Fischen, zur Geflügelfütterung u. v. a. (*Fleisch* 1959, *Meinicke* 1959 u. a.), ungeachtet der damit erreichbaren wirtschaftlichen Vorteile.

Bei Lokalreaktionen des Pflegepersonals infolge **Streptomycinallergie** sind Salben, Gelees u. dgl. meistens nicht nur nutzlos, sondern können durch zusätzliche medikamentöse Sensibilisierungen zu generalisierten Reaktionen an Haut und Schleimhäuten führen (*Sidi u. Mitarb.* 1952 u. v. a.).

Eine 48j. Krankenschwester aus einer Tbc-Klinik, die anfangs unter einem auf die Hände beschränkten Kontaktekzem nach Streptomycinverabfolgung gelitten hatte, trat mit erheblicher Generalisierung des Ekzems und Unruhezuständen, teilweise nach Selbstbehandlung mit Antihistaminika, lokal in Form des β-Benzhydryl-dimethylamino-äthyl-äther-lactat (Diabenyl-Gelee) und per os als β-Dimethyl-amino-benzhydryläther-hydrochlorid (Diabenyl-Tablette) in Behandlung. Sofortiges Absetzen aller Medikamente und indifferente Lokalbehandlung sowie Fernhaltung von der Tbc-Klinik führte innerhalb von 2 Tagen zu völliger Rückbildung aller Hauterscheinungen, Wiederaufnahme der Tätigkeit innerhalb weniger Stunden zum Rezidiv.

Wenn heute Antibiotika das größte Kontingent allergischer Arzneimittelschäden stellen und auf ihr Konto schwerste Erkrankungen an verschiedenen Organsystemen, neben anderem auch Gefäßkrankheiten wie Periarteriitis nodosa, Hypersensitivitätsangiitis, und Todesfälle infolge Schock gehen — allein 1956 kamen in USA 1000 Menschen nur infolge einer Antibiotikaallergie zu Tode! —, so sind die Ursachen hierfür ohne jeden Zweifel weitestgehend in ihrer unkritischen Anwendung (*Finland* 1953; *Bickel* 1955; *Kikuth* 1958; *Krautwald* 1959 u. a.) zu suchen.

Über einen besonders erwähnenswerten Fall kritikloser Weiterverabreichung von Penicillin und Sulfathiazol während der Rekonvaleszenz nach Pneumokokken-Meningitis wurde jetzt von *Nowak* (1959) berichtet. Nach anfänglicher Entfieberung traten an manchen Tagen wieder Temperaturen auf, so daß erneut zu der genannten Medikation gegriffen wurde, bis man schließlich am 38. Behandlungstag ein ausgeprägtes hämorrhagisches Exanthem und Lippenzyanose angesichts sonst regelrechter klinischer und Laborbefunde (vergleichende Blut- und Liquorkulturen usw.) die Möglichkeit einer Arzneimittelallergie erwog. Sofortige Absetzung der Chemotherapeutika führte innerhalb von zwei Tagen zu völliger Genesung; nachfolgende Testungen bestätigten den Verdacht auf eine Arzneimittelallergie und geben zu der Mahnung Anlaß, therapieresistente klinische Symptome unter der Anwendung von Arzneimitteln auf eine Allergie gegen diese zu prüfen.

Die hohe Zahl an Penicillintodesfällen allergischer Genese in USA wird verständlich, wenn man erfährt, daß noch vor wenigen Jahren 67% der Praktiker bei Infektionen der oberen Luftwege nahezu wahllos allen Patienten Antibiotika infolge der automatischen Assoziation: „Fieber oder Erkältung = Penicillin" (*Peterson u. Mitarb.*, zit. *Braun* 1958) verabfolgten. Teilweise mögen sie auch dem Drängen ihrer Patienten als Folge der regen Laienpropaganda mancher pharmazeutischer Unternehmen erlegen sein.

Die unbegründete und unrichtige Anwendung der Chemotherapie kann darüber hinaus Umwandlung der Flora des Respirations-, Digestions- und Urogenitaltraktes zugunsten einer unter Umständen folgenschweren Ansiedelung resistenter Keime, wie B. Proteus, Ps. pyocyaneus und Staphylokokken zur Folge haben, so daß auch unter diesem Aspekt einmal mehr mit Nachdruck auf die Richtlinien etwa von *Krautwald* (1959) zur streng indizierten, richtig gehandhabten und stets gezielten chemotherapeutischen Behandlung verwiesen sei. *Kikuth* (1958) betont ausdrücklich, daß die abtötende Kraft des Antibiotikums im Vergleich zu der biologischen Abwehrkraft eine untergeordnete Rolle spiele; man könne daher lediglich von einer „therapia magna adjuvans" sprechen. „Auch bei der Chemotherapie dürfen wir niemals gebannt auf den Erreger starren und dabei womöglich den Organismus vergessen!"

„Antiallergika"

Daß zur allergischen Symptombeseitigung verwandte Medikamente ihrerseits allergische Arzneimittelschädigungen hervorrufen, mutet besonders grotesk an, ist hingegen nur ein Hinweis dafür, daß man nicht von **„Antiallergika"** sprechen sollte. Weder die Antihistaminika noch ACTH und Cortison besitzen echte antiallergische bzw. kausale Dignität, sondern beseitigen die Folgeerscheinungen der bei Allergen-Antikörperreaktionen freigesetzten Entzündungsstoffe (Intrinsic- und Extrinsic-Histamin, Azetylcholin, 5-Hydroxytryptamin, Menkinstoffe u. a.). Trotz der bisweilen zweifellos sehr verwikkelten Verhältnisse in der ätiologischen Diagnostik gerade bei der Gruppe der allergischen Krankheiten kann kein Zweifel bestehen, daß durch subtile diagnostische Maßnahmen (eingehende Familien- und Eigenanamnese mit darauf basierenden Tests wie Karenz- und Expositionsversuchen, Hauttests mit Einschluß der passiven Übertragung nach *Prausnitz-Küstner*, Tests am Schockorgan der allergischen Reaktion mit kleinsten Dosen des fraglichen Allergens) und mit einer darauf basierenden frühzeitigen Allergenkarenz oder Desensibilisierung, bei infektions- und infektallergischen Zuständen mit Antibiotikabehandlung, operativer Herdbeseitigung und ggf. nachfolgender (Autovakzine- u. dgl.) Desensibilisierung oder mit den unspezifischen Maßnahmen der „vegetativen Gesamtumschaltung" (*F. Hoff* 1957) ihre Anwendung und damit ihr Gefahrenindex weitgehend reduziert werden kann.

Auf ein Beispiel ungeeigneter „antiallergischer" Therapie wurde bereits im Zusammenhang mit der Antibiotika (Streptomycin)-Allergie hingewiesen. Besonders augenfällig waren die Folgen von Fehlbehandlungen bei den Ermittlungen *Kleine-Natrops* (1960). Er sah nach der lokalen Antihistaminanwendung in Gelform (Präparat Diabenyl, Formel vgl. oben) zunächst geringe örtliche Reizungen und Verschlechterung des bestehenden Befundes, sodann Fernwirkungen an den UV-belichteten Stellen des Kopfes und der Hände im Sinne der Photoallergie. Die Gelgrundlage des Präparates konnte mit Hilfe entsprechender Tests als Allergen ausgeschlossen werden. Andererseits sei aber zu berücksichtigen, daß der Wirkstoff aus Gallerten und Gelen wesentlich schneller aufgenommen wird als aus Salben und salbenartigen Zubereitungen (*Stüttgen* und *Krause* 1957). Ein Großteil der Patienten *Kleine-Natrops* hatte das „Antiallergikum" wegen einer nicht als solche erkannten Trichophytie genommen. *M. Fleck* (1959) warnt auf Grund ähnlicher Erfahrungen vor der unkritischen Anwendung der Antihistaminika, namentlich der Colamingruppe, als Lokalanästhetika und macht wegen deren Verwandtschaft zu den Chemikalien mit aromatischen Aminoverbindungen auf die Gefahr der Gruppenallergie aufmerksam.

Eine in den letzten Jahren häufiger zu beobachtende **Pathomorphose der Pollenallergie vom Heuschnupfen in das Heuasthma** scheint sich unter der breiten Anwendung der Antihistaminika schneller zu vollziehen (*Albus* [1959]; *Findeisen* [1960]). Antihistaminika (sowie auch Corticoide) hemmen weder die Bildung von Reaginen, noch verhindern sie die Antigen-Antikörper-Reaktion, und unter dem „Schutz" dieser Stoffe erfolgt offenbar vermehrte Bildung zellständiger Antikörper als eine Folge unbekümmerter Allergenexposition.

Über einen Todesfall infolge eines oral verabreichten Antihistaminikums (Synpen) berichteten *Bonu* und *Zina* (1959). Dabei war es bei einem schwer an Berufsekzem Erkrankten (Terpentinallergie) eine halbe Stunde nach Einnahme von 15 mg Synpen zu Frösteln, Erbrechen, Temperaturanstieg und intensivem Kopfschmerz, am Folgetag zu Hämaturie, dann zu Anurie und asthmatischen Anfällen und schließlich zum Koma und Exitus letalis gekommen. Die Autoren mahnen, bei schweren Allergikern mit jeglicher Medikation äußerst zurückhaltend zu sein. *Neidhardt* und *Frey* (zit. *Bock* 1956) konnten zeigen, daß auch die Antihistaminika häufig die Ursache einer Agranulozytose sind.

Die häufig in der Asthmabehandlung verwandten **Hypophysen-Kombinationspräparate** (Asthmolysin u. dgl.) haben gar nicht so selten eine Sensibilisierung gegen Hypophyseneiweißstoffe und damit auch gegen ACTH zur Folge. Nach *Arnoldsson* (zit. *Werner* 1958) beträgt der Sensibilisierungsindex von ACTH 33% bei 10,5% klinisch manifesten Reaktionen. Cortisonderivate sind im Therapieplan allergischer Krankheiten in Übereinstimmung mit *Werner* (1958) nur bei akuten lebensbedrohlichen Auswirkungen allergisch-hyperergischer Reaktionen, wie beim anaphylaktischen Schock, bei schwerem Status asthmaticus, bei der schweren Agranulozytose und bei Gefäßmanifestationen im Ablauf der Serumkrankheit und weiterer schwerer Manifestationen einer Arzneimittelallergie, am Platze. Auch bei schwerer, erst zur Blütezeit zur Behandlung gelangender Pollenallergie (Rhinitis, Asthma) sind sie angezeigt, teilweise auch in lokaler Applikationsweise als Schnupfpulver (*Findeisen* 1958, u. a.). Dagegen ist Dauerbehandlung, auch bei schweren, chronisch-inveterierten Asthmaformen, unseres Erachtens als unnötig, unphysiologisch und gefährlich abzulehnen.

In nachfolgender Tab. 2 gibt *Alexander* (1955) eine Übersicht über die Schädigungsmöglichkeiten infolge weiterer häufig in der Asthmabehandlung angewandter Medikamente. *Quarles van Ufford* (1959) folgert zwar nach sorgfältiger Analyse allergischer Reaktionen infolge Anwendung verschiedener Arzneimittel in der Asthmatherapie, daß diese geringfügig seien im Vergleich zu denjenigen der Arzneimittelüberdosierung. Uns scheint jedoch, daß das nicht seltene Auftreten mehr oder weniger ernster Schädigungen in Anbetracht des nur kurze Zeit währenden Palliativeffekts der medikamentösen Behandlung sehr bedenklich stimmen, und daß diese daher weitgehend reduziert werden sollte. Wir haben an anderer Stelle (*Findeisen* 1959 a) ausführlich dargelegt, wie beim Asthma bronchiale neben anderem mit den Maßnahmen der vegetativen Gesamtumschaltung im Sinne von *F. Hoff* (1957) und Desensibilisierung bzw. Herbeiführung völliger Immunität (*Letterer* 1959) auf ungefährlichere und nachhaltigere Weise Erfolge erzielt werden können.

Mit der an Hand einiger Beispiele skizzierten Ordnung der vegetativen Grundfunktionen nehmen wir

Tabelle 2 Arzneimittelschäden infolge häufig in der Asthmabehandlung angewandter Medikamente

Asthma	Arsen	Benadryl	Cocain	Digitalis	Ipecacuanha	Chinin		Penicillin Sulfonamide
Schock		Benadryl	Procain Organ-Extrakte		Jodide	Azetylsalizylsäure		Aureomycin Streptomycin Penicillin Sulfonamide
Serumkrankheit	Arsenikalien	Pyribenzamin	Barbiturate	ACTH Digitalis	Jodide	Chinin Salizylate	Ephedrin Adrenalin	Penicillin Streptomycin Sulfonamide Terramycin
Urtikaria	Arsenikalien	Antihistaminika	Barbiturate Procain		Codein Eukalyptus Jodide	Salizylate	Ephedrin Adrenalin	Penicillin-Aureomycin, Chloramphenicol, Neomycin, Tyrothricin Terramycin
Allerg. Ekzem Dermatitis	Arsenikalien	Antihistaminika	Chloralhydrat	Digitalis	Jodide Ipecacuanha	Chinin Salizylate	Ephedrin	Penicillin Sulfonamide, Bacitracin Chloramphenicol Neomycin Tyrothricin
Exanthemartige Hautausschläge	Arsenikalien	Antihistaminika	Barbiturate Chloralhydrat	Digitalis	Jodide Chinin Salizylate	Atropin Ephedrin		Sulfonamide Aureomycin, Penicillin, Streptomycin Terramycin
Erythema multif. Hautausschläge	Arsenikalien	Antihistaminika	Barbiturate			Salizylate		Sulfonamide Aureomycin, Chloramphenicol, Penicillin, Streptomycin
Purpura simplex		Antihistaminika	Barbiturate Chloralhydrat	Digitalis	Ipecacuanha	Chinin Salizylate	Ephedrin	Penicillin, Streptomycin, Sulfonamide
Periarteriitis nodosa						Jodide		Sulfonamide

Arzneimittel, die sowohl Früh- als auch Spätreaktionen hervorrufen: Sulfonamide, Penicillin, Streptomycin, Jodide, Arsenpräparate, Barbiturate, Goldsalze, Chinin (Aus: *H. L. Alexander*, Reactions with Drug Therapy. *Saunders*, Philadelphia 1955)

Einfluß auf gestörte Funktionsabläufe *(Siebeck)* bzw. Assoziationen *(W. R. Hess)*, durch welche der Organismus unmittelbar mit der Außenwelt korreliert, wie Atmung, Ernährung, Stuhlgang, Haut- und Schleimhautfunktion, oder die phylogenetisch erarbeitete vegetative Gesamtleistungen repräsentieren, wie Schlaf und Wärmehaushalt bzw. Kreislauf (*Vogler* 1957, 1959b). Wir wissen, daß Störungen in den sich überschneidenden Funktionskreisen bzw. Assoziationen wichtige Kriterien der Prämorbidität darstellen. So vermag die Funktionsordnung vorwiegend mit Hilfe der physikalisch-diätetischen Medizin weitgehende Ansprüche an die Verhütung von Krankheiten zu erfüllen. Für zahlreiche Erkrankungen wirkt sie sich als unübertroffenes Stimulans der individuellen Abwehrleistungen des Organismus bzw. seiner „natürlichen Heilkraft" *(Th. Brugsch)* aus und schafft die Voraussetzung zur Rezidivprophylaxe.

Dergestalt erheben sich unsere Bemühungen über das Niveau lediglich von Vorsichtsmaßnahmen zur Verhütung therapeutischer Zwischenfälle. Wir vollziehen mit ihnen eine Akzentverschiebung ärztlichen Wirkens in Richtung einer aktiven individuellen Prophylaxe und dienen damit dem Gebot der Stunde.

Schrifttum: Albus, G. A.: 2. Vollversammlung d. Dtsch. Forschg.-Rat f. Allergol., 1959, in Bad Lippspringe. — Alexander, H. L.: Reactions with Drug Therapy. Saunders, Philadelphia (1955). — Arnoldsson: Zit. Werner, M.: Regensb. Jb. ärztl. Fortbild., 7 (1958), S. 29. — Bickel, G.: Six. J. Thérap. clin. (Genève) (1955), S. 11 bis 36. — Bickel, G.: IIIe Congr. Intern. d'Allergol. Flammarions, Paris (1958), S. 717. — Bock, H. E.: Regensb. Jb. ärztl. Fortb., 5 (1956), S. 286. — Böni, A.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 458. — Bonu, G. u. Zina, G.: Minerva derm. (Torino), 34 (1959), S. 115. — Brugsch, J.: Hippokrates, 30 (1959), S. 541. — Brugsch, Th.: Z. inn. Med., 13 (1958), S. 932. — Coleman, M.: J. Allergy, 26 (1955), S. 253. — Cormia, F., Lewis, G. a. Hopper, M.: J. Invest. Derm., 8 (1947), S. 395. — Dornbusch, S.: 7. Tagung d. Dtsch. Ges. f. Allergieforschung, Bad Lippspringe (1959). — Dugall, L. P. u. Therien, M.: Endocrinology, 44 (1949), S. 420. — Eppinger, H.: Die Leberkrankheiten. Springer, Wien (1937). — Erdmann, G.: In K. Hansen u. D. G. R. Findeisen: Aktuelle Allergiefragen. Barth, Leipzig, im Druck. — Farkas, K. u. Hajós: Allergie u. Asthma, 2 (1956), S. 27. — Feinberg, S. M.: Ann. Allergy, 10 (1952), S. 260. — Findeisen, D. G. R.: Derm. Wschr., 119 (1947), S. 22. — Findeisen, D. G. R.: N. med. Welt (1950), Nr. 33/34. — Findeisen, D. G. R.: mit A. Sylla: Allergie d. Atmungs- u. Verdauungss. u. d. Haut. Barth, Leipzig (1957). — Findeisen, D. G. R.: Allergie u. Asthma, 4 (1958), S. 95. — Findeisen, D. G. R.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 14 (1959), S. 1976; 14 (1959), S. 2021. — Findeisen, D. G. R.: Z. ärztl. Fortbild., 53 (1959), S. 24. — Findeisen, D. G. R.: Int. Arch. Allergy (1960) (im Druck). — Finland, M.: Zit. Gronemeyer. — Fleck, M.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 14 (1959), S. 1384. — Fleisch, A.: Schweiz. Ärzteztg., 40 (1959), S. 353. — Frankl, V.: Med. Klin., 55 (1960), S. 19. — Frey, u. Neidhardt: Zit. Bock. — Gräfe, H. K.: In Rehabilitation, VEB Thieme-Verlag, Leipzig (1959). — Gronemeyer, W.: In K. Hansen: Allergie, 3. Aufl., Thieme, Stuttgart (1957). — Hajós, M.: Allergie u. Asthma, 2 (1956), S. 282. — Hansen, K.: Allergie, 3. Aufl., Thieme, Stuttgart (1957). Herxheimer, H.: Allergie u. Asthma, 2 (1956), S. 235. — Heupke, W.: Dtsch. med. Wschr. (1943), S. 537. — Hoff, F.: Fieber, unspezifische Abwehrvorgänge, unspezifische Therapie. Thieme, Stuttgart (1957). — Ippen, H.: Berufsdermatosen, 7, S. 1959. — Jung, F.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 14 (1959), S. 1198. — Kaeding, A.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 14 (1959), S. 345. — Kaemmerer, H. u. Michel, H.: Allergische Diathese u. allergische Erkrankungen, 3. Auflage (1956), Bergmann, München. — Ketel, W. G. van, Morrien, J. J. u. Lenstra, H. H.: Ned. T. Geneesk., 102 (1958), S. 44. — Kikuth, W.: Regensburg. J. ärztl. Fortbild., 7 (1958), S. 17. — Kirtley, W. R. u. Ridolfo, A. S.: Diabetes, 5 (1956), S. 351 u. 371. — Kleine-Natrop, H.-E.: Allergie und Asthma, 6 (1960), im Druck. — Kleinsorge, H. u. Klumbies, G.: Psychotherapie in Klinik und Praxis, Urban & Schwarzenberg, München/Berlin (1959). — Kleinsorge, H.: Disk. Bemerkung z. 4. Tagung der Ges. f. Allergie- u. Asthmaforschung, Weimar (1959). — Kleinsorge, H.: Med. Klin., 51 (1956), S. 1222. —

Klingler-Mandig, H.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 12 (1957), S. 1493. — Krauss, H.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 12 (1957), S. 1455. — Krauss, H.: In Rehabilitation, VEB Thieme-Verlag, Leipzig (1959). — Krautwald, A.: In P. G. Hesse: Beitr. zur mod. Therapie (1959). — Kuhlmann, F. u. Zündorf, O. H.: 7. Tag. d. Dtsch. Ges. f. Allergieforschg., Bad Lippspringe, 1959; Fischer, Jena (1959). — Letterer; E.: Regensb. Jb. ärztl. Fortbild., 5 (1956), S. 251. — Letterer, E.: in K. Hansen u. D. G. R. Findeisen: Aktuelle Allergiefragen, Barth, Leipzig, im Druck. — Maier, E.: Z. Inn. Med., 12 (1957), S. 567. — Markees: Zit. L. Heilmeyer, Regensburg. Jb. ärztl. Fortbild., 7 (1958), S. 10. — Meinicke, F.: Disk. Bemerkung z. 4. Tagung d. Ges. f. Allergie- u. Asthmaforschung, Weimar (1959). — Meyler, L.: Schädliche Nebenwirkungen von Arzneimitteln. 2. Aufl. Springer, Wien (1956). — Nowak, T.: Allergie u. Asthma, 5 (1959), S. 8. — Neudeck, M.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 12 (1958), S. 1326. — Peterson: Zit. R. N. Braun, Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1363. — Quarles van Ufford, W. J.: In K. Hansen u. D. G. R. Findeisen: Aktuelle Allergiefragen, Barth, Leipzig, im Druck. — Rost, G. A., Findeisen, D. G. R. u. Niemand-Anderssen, I.: Praktikum der allergischen Krankheiten, Barth, Leipzig (1958). — Schulz, K. H.: 3. Europ. Allergie-Kongreß (1956), Florenz. — Schuppli, R.: Int. Arch. Allergy, 7 (1955), S. 170. — Sidi, E., Melki, R. u. Longueville, R.: Acta allergol., 5 (1952), S. 292. — Stepp, W.: In: K. Fr. Bauer: Ergebn. d. med. Grundlagenforschung. I. Thieme, Stuttgart (1956). — Strauzenberg, E.: Persönl. Mitt. (1959). — Stüttgen, G. u. Krause, A.: Z. Haut- u. Geschl.-Kr., 22 (1957), S. 37 — Unger, L.: Bronchial Asthma, Thomas Springfield (1945). — Vogler, P. u. Kühn, E.: Medizin u. Städtebau, Urban u. Schwarzenberg, Berlin/München (1957). — Vogler, P.: Der rheumatische Formenkreis und seine Physikalische Therapie. Urban u. Schwarzenberg, Berlin/München (1957). — Vogler, P.: Die Prophylaxe der Schlafstörung. 2. Aufl. Thieme, Leipzig (1959). — Vogler: P.: Kongr. d. Ges. f. Physik.-diät. Medizin, Friedrichsroda (1959). — Walker, C. H.: Arch. intern. Med. 93 (1954), S. 951. — Walton, G. u. Bottomley, H.: J. Allergy, 25 (1953), S. 311. — Wenderoth, H. u. Balzereit, F.: Med. Klin., 53 (1958), S. 1560. — Werner, M.: Regensburg. Jb. ärztl. Fortbild., 7 (1958), S. 29.

Anschr. d. Verf.: Oberarzt Dr. med. D. G. R. Findeisen, Univ.-Klinik f. Physik. Therapie, Berlin N 4, Monbijoustr. 2.

DK 616 - 056.3 - 02 : 615 - 015.17

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der III. Med. Abt. des Wilhelminenspitales der Stadt Wien (Vorstand: Doz. Dr. med. *Werner Weissel*)

Zur Traumatologie des Herzens*)

von HUBERT LIND

Zusammenfassung: Es wird über einen Fall von akuter Rhythmusstörung des Herzens als Folge eines stumpfen, nicht penetrierenden Traumas berichtet.

Die Besonderheit des Falles liegt

1. im ungewöhnlichen Unfallshergang,
2. in der Entstehung eines ernsten Zustandsbildes trotz relativ geringen Traumas,
3. in der hohen Frequenz der Tachyarrhythmie,
4. im therapeutischen Ansprechen: nämlich Versagen von Strophanthin und Novocamid, jedoch sofortige Wirkung von Chinidin.

Im besonderen wird auf die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges der schweren Tachyarrhythmie mit einer myokarditischen Vorschädigung hingewiesen.

Summary: A report is made on a case of acute rhythm disorder of the heart as consequence of a blunt, non-penetrating trauma. The peculiarity of the case consists in

a) the unusual occurrence of the accident.
b) the formation of a serious syndrome in spite of a relatively slight trauma.
c) the high frequency of tachyarrhythm.
d) the therapeutic reaction: namely failure of strophantin and novocamide, but instantaneous effect of chinidin.

It is especially pointed out that there is probably a connection between the heavy tachyarrhythm and a myocardial pre-damage.

Résumé: L'auteur rapporte au sujet d'un cas d'arythmie cardiaque aiguë consécutive à un traumatisme obtus et non pénétrant.

La singularité du cas réside

1. dans la façon insolite dont l'accident s'est passé,
2. dans l'apparition d'une situation sérieuse contrastant avec la nature relativement insignifiante du traumatisme,
3. dans la haute fréquence de la tachyarythmie,
4. dans la réaction thérapeutique: à savoir inefficacité de la strophantine et du novocarmide et, en revanche, action instantanée de la quinidine.

L'auteur insiste tout particulièrement sur la probabilité d'une corrélation entre la tachyarythmie grave et une prélésion du myocarde.

Stumpfe Traumen und insbesondere solche des Brustkorbes können, wie allgemein bekannt ist, zu funktionellen Störungen oder auch organischen Schädigungen des Herzens führen. Erstere wurden früher gewöhnlich als Commotio, letztere als Contusio cordis bezeichnet. In der einschlägigen Literatur der letzten Jahre *(Hadorn, Hedinger, Kartagener)* hat sich jedoch allgemein durchgesetzt, einfach von einer Herzschädigung durch stumpfe Gewalt zu sprechen, da bei dem derzeitigen Stand unseres Wissens eine klinische Trennung der beiden Zustandsbilder nur selten möglich sein wird. Kaum jemals werden die von *Hedinger* postulierten **Bedingungen für das Vorliegen einer reinen Kommotio** (1. der Vorzustand muß bekannt sein, 2. die Gewalteinwirkung muß in bezug auf Art, Ort und Zeit dem posttraumatischen Herzschaden entsprechen,

*) Diese Arbeit wurde durch ein Forschungsstipendium der Stadt Wien unterstützt.

3. die Störung der Herztätigkeit muß klinisch vollkommen reversibel sein oder, bei Eintritt des Todes, darf die Sektion keine anatomischen Schädigungen aufdecken) als erfüllt gelten können. Selbst die Hirnpathologie, welcher ja die Begriffe Kommotio-Kontusio entlehnt sind, verläßt allmählich diese allzu grob morphologische Betrachtungsweise.

Es liegt in der Natur der Materie, daß unser Wissen über Herztraumen, vor allem aber über ihr Erscheinungsbild im Elektrokardiogramm, weitgehend durch tierexperimentelle Forschungen erarbeitet wurde *(Schlomka, Külbs, Külbs* und *Strauß).*

In der menschlichen Pathologie ist es oft unmöglich, die klinischen und elektrokardiographischen Auswirkungen eines Traumas am Herzen zu erfassen, da entweder das Trauma nicht überlebt wird oder die Funktionsstörung zu flüchtig ist. Wir leiten daraus die Berechtigung ab, den folgenden **Fall** mitzuteilen und seine diagnostischen und therapeutischen Probleme zu diskutieren.

M. N., 22j. Schlosser. Anamnese: Seit der Kindheit wiederholt Anginen, manchmal — besonders nach stärkerer Insolation — heftige Kopfschmerzen mit Benommenheit. Seit etwa dem 10. Lebensjahr einige Male nach größeren körperlichen Anstrengungen plötzlich ca. 1 Minute lang heftiges Herzklopfen, ohne daß deswegen ein Arzt aufgesucht wurde.

Am 5. September dieses Jahres vollführte der Patient um etwa 13 Uhr beim Baden einen Kopfsprung vom 2-m-Brett, kam jedoch dabei mit Brust und Bauch flach auf die Wasseroberfläche auf. Er landete, wie der Volksmund sagt, mit einem „Bauchfleck". In diesem Augenblick glaubte er, „der Körper sei aufgerissen". Unmittelbar nachher spürte er heftiges Herzklopfen und Beklemmungsgefühl. Trotzdem fuhr er dann noch mit dem Auto und arbeitete bis fast 20 Uhr schwer körperlich, dabei hielt das Herzklopfen dauernd an und er mußte manchmal stehen bleiben, weil ihm schwarz vor den Augen wurde und Atembeklemmung auftrat. Nach der Arbeit legte sich der Patient erschöpft nieder und erhielt von der herbeigerufenen Ärztin eine Strophanthininjektion, ohne daß sich die Beschwerden besserten. Daraufhin wurde ein anderer Arzt berufen, dieser veranlaßte auf Grund der festgestellten Rhythmusstörung des Herzens und der Bedrohlichkeit des Zustandes die Spitaleinweisung.

Kurz vor Mitternacht des 5. September gelangte der Patient zur Aufnahme, nach wie vor unter den subjektiven Beschwerden von starkem Herzklopfen und Atembeklemmung.

Befunde: Der Blutdruck betrug 110/65 mm, die Herzfrequenz 220/Min.!, keine pathologischen Herzgeräusche. Die Atmung war oberflächlich und frequent (etwa 25 Atemzüge pro Minute), die Differenz zwischen axillärer und rektaler Temperatur als Ausdruck des Schockzustandes erhöht. Halsvenenstauung, Lippenzyanose und Blässe der Haut unterstrichen die Schwere des Zustandsbildes. Der übrige Status war außer etwas zerklüfteten Tonsillen und einem angulären Lymphom rechts, unauffällig. Ein um 0 Uhr aufgenommenes Ekg (Abb. 1a) läßt zwei Deutungen zu: Entweder als Vorhofflimmern mit tachykarder Kammeraktion von 220/Min. und funktionellem Schenkelblock oder als ventrikuläre extrasystolische Tachykardie. (Die Schwankungen in der Frequenz würden nach *Holzmann* sowie *Hermann und Mitarbeitern* nicht gegen letztere sprechen.)

Verlauf und Therapie: Da Glykosid in Form von Strophanthin bereits erfolglos versucht worden war, infundierten wir, unter Bereithaltung einer Noradrenalininfusion 1 g Novocamid*) in 300 ml 5%iger Dextrose innerhalb einer halben Stunde i.v., ohne daß sich der Zustand änderte (Abb. 2). Ein weiteres Gramm Novocamid wurde daraufhin schneller, innerhalb von etwa 20 Minuten infundiert, wobei die 3 Standardableitungen des Ekg auf den Bildschirmen des Kathodenstrahl-Oszillographen dauernd sichtbar kontrolliert wurden. Auch jetzt änderte sich nichts an der bestehenden Tachykardie, während der Blutdruck geringfügig auf 100/60 mm abgesunken war. Anhaltende Zyanose und Dyspnoe erforderten laufende Sauerstoffzufuhr. Nachdem schließlich eine dritte Dosis von 1 g Novocamid erfolglos eingeflossen war, gaben wir 2 Ampullen Rhythmocor*) innerhalb 5 Minuten intravenös. Sofort nach Beendigung der Injektion um 1 Uhr 15 Minuten setzte unter heftigem Brech-

*) = Procainamid.

Abb. 1a: Ekg kurz nach Spitalaufnahme (0 Uhr).

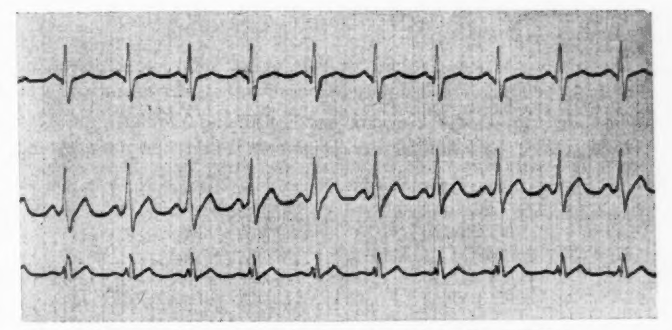


Abb. 1b: Ekg unmittelbar nach Unterbrechung der Tachykardie. (1.15 Uhr).

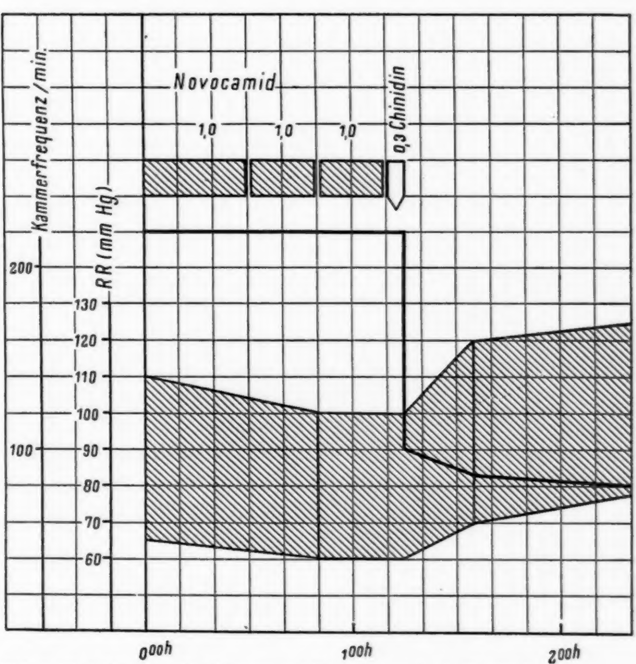


Abb. 2: Verhalten von Herzfrequenz und Blutdruck unter der Therapie.

*) 1 Ampulle enthält: Chinidin. hydrochl. 0,15, Antipyrin 0,15, Urea 0,20, Aqu. dest. ad 1,00.

reiz und Erbrechen schlagartig Sinusrhythmus mit einer Frequenz von 100/Min. ein. Das nun aufgenommene Ekg (Abb. 1b) läßt ein auffallend kurzes av-Intervall von 0.12 Sek. sowie eine Störung der Erregungsausbreitung erkennen, worauf weiter unten näher eingegangen wird. 20 Minuten später, um 1 Uhr 35 Min., war die Frequenz nur mehr 84/Min., der Blutdruck auf 120/70 mm angestiegen und die subjektiven Beschwerden verschwunden.

Auch an den folgenden Tagen, wo der Patient bereits das Bett verließ, herrschte völliges Wohlbefinden, der Blutdruck betrug um 130/85 mm, die Herzfrequenz 70 bis 80 pro Minute.

Blutsenkung, Harnbefund, Zahn- und auch Thoraxröntgen ergaben völlig normale Befunde. Lediglich die laryngologische Untersuchung ergab deutliche Zeichen einer chronischen Tonsillitis.

Ein Arbeits-Ekg nach Belastung mit 30 Kniebeugen (welches hier nicht wiedergegeben ist) zeigte keine pathologische Sofort- oder Spätreaktion.

Nach einer Woche wurde der Patient mit dem Hinweis auf die Notwendigkeit der Fokalsanierung beschwerdefrei entlassen.

Bei der Analyse des kurz vor der Entlassung angefertigten Kontroll-Ekg (Abb. 3), welches der genaueren Beurteilung wegen mit

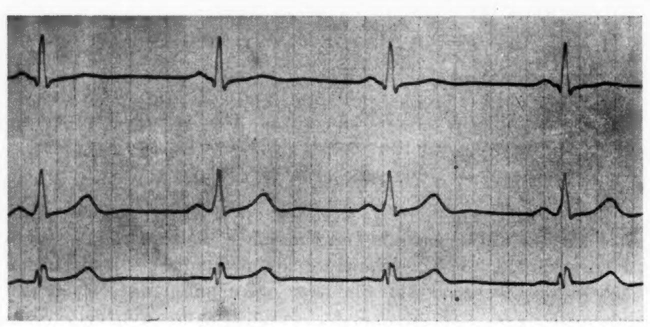


Abb. 3: Kontroll-Ekg vor der Spitalentlassung.

einem Papiertransport von 50 mm/Sek. geschrieben wurde, fallen die gleichen Abweichungen von der Norm auf, wie im Ekg nach Unterbrechung der Tachykardie: 1. das kurze av-Intervall von 0.12 Sek., 2. die Störung der Erregungsausbreitung in den Ventrikeln im Sinne von angedeuteten Delta-Wellen in Ableitung II und III.

Es handelt sich also zumindest um eine forme fruste einer Antesystolie, einer Vorerregung, welche sich mit der Tachykardiebereitschaft zum *Wolff-Parkinson-White*-Syndrom (WPW) ergänzt. Als Ursache hiefür ist eine früher abgelaufene Myokarditis anzunehmen, zumal in der Anamnese wiederholt Anginen aufscheinen. Auch ist in der Vorgeschichte schon mehrmals von Herzklopfen nach körperlicher Anstrengung berichtet worden. Um so eher ist ein Brustkorbtrauma imstande, an einem solcherart vorgeschädigten Herzen eine Rhythmusstörung auszulösen.

Diskussion

Rhythmusstörungen nach nicht penetrierenden Brustkorbtraumen sind keine häufigen Ereignisse. *Taylor* hat sich 1953 die Mühe genommen, aus der Weltliteratur der letzten 272 (!) Jahre 349 Fälle von stumpfen Herztraumen zusammenzustellen, wobei sich nur 54 Arrhythmien fanden. 17 davon gingen wieder vorüber, nur 10 von diesen transitorischen Arrhythmien konnten elektrokardiographisch registriert werden,

Den Ausgang dieser 54 Fälle zeigt Tab. 1.

Aus Tab. 2, welche eine Übersicht über elektrokardiographisch kontrollierte traumatische Arrhythmien gibt, geht hervor, daß das Vorhofflimmern am häufigsten ist, gefolgt von der supraventrikulären Tachykardie usw. — Bei keinem dieser Fälle überstieg die Kammerfrequenz während der Tachyarrhythmie 200/Min. In dieser Hinsicht scheint also der hier mitgeteilte Fall ein Unikum darzustellen.

Tabelle 1
Ausgang von 54 traumatischen Arrhythmien nach *Taylor* (1953)

17		Heilung
37	**1/3**	Exitus innerhalb 6 Monaten
	2/3	Dauerschäden: Herzinsuffizienz, Angina pectoris, dauernde Ekg-Veränderungen, Persistieren der Arrhythmie, Herzwandaneurysma, funkt. kardiovask. Störungen.
54		

Tabelle 2

Rhythmusstörung	Anzahl	Heilung	Exitus n. 4 Mo. bis 13 Jahren	Autoren
Vorhofflimmern	9	8	1	*Barber, Jervell, Kahn* und *Kahn, Levison, Scherwin, Taylor, Warburg*
Vorhofflattern	2	1	1	*Kahn, Warburg*
Supraventrikuläre Tachykardie	5	4	1	*Barber, Joachim* und *Mays, Taylor*
Supraventrikuläre Extrasystolen	1	1		*Taylor*
Ventrikuläre Extrasystolen	2	2		*Barber, Warburg*
Interferenzdissoziation	1	1		*Warburg*

Über die **Pathogenese** der traumatischen Rhythmusstörungen, wie überhaupt der traumatischen Herzschäden durch stumpfe Gewalt, gehen die Ansichten weitgehend auseinander. Während *Schlomka* aus seinen Tierexperimenten eine koronarspastische Genese der Kommotiofolgen ableitet, ist nach *Kartagener* eine solche beim Menschen „weder tatsächlich beobachtet worden noch zur Erklärung der klinischen und elektrokardiographischen Veränderungen theoretisch notwendig". Übereinstimmend damit äußert sich auch *Hedinger*, welcher übrigens auf Grund seiner eingehenden pathologisch-anatomischen und histologischen Studien in den allermeisten Fällen zumindest mikroskopische Läsionen des Herzens oder seiner Gefäße als anatomisches Substrat für die Traumafolgen nachweisen konnte.

Für den speziellen Fall der transitorischen Arrhythmien, insbesondere des Vorhofflimmerns, ist *Taylor* der Ansicht, daß vielleicht Kontusionen des rechten Vorhofes in der Gegend des Reizleitungssystems ätiologisch in Frage kommen, verursacht durch Kompression des Herzens gegen die Leber im rechten Phrenikoperikardialwinkel. *Jervell* hat 1933 Blutungen in die Vorhofmuskulatur als Flimmerursache angenommen. Schließlich ist auch die zentrale Auslösung einer Rhythmusstörung als Folge des psychisch-vegetativen Schocks erwogen worden.

Relativ wenig geht die Literatur auf die Frage: **„Vorschädigung des Herzens und Traumafolgen"** ein. Um so interessanter erscheinen daher Gedankengänge von *Delius u. Mitarb.*

welche für das Zustandekommen jeglicher paroxysmaler Rhythmusstörungen, die sie als klinisch-pathogenetische Einheit auffassen, das Zusammenwirken von zwei Faktoren annehmen: 1. Das Vorhandensein einer organisch-strukturellen Veränderung am Herzmuskel als prädisponierender Faktor, 2. eine vegetativ-nervöse Funktionsstörung als auslösender Faktor. Zwischen beiden Faktoren besteht ein indirekt proportionales Verhältnis, d. h. bei schwerer Organschädigung genügen schon geringe vegetative Reize zur Arrhythmie-Auslösung und umgekehrt. Bei den organischen Veränderungen handelt es sich bei jüngeren Individuen meist um infektiös-toxische Einflüsse, während beim älteren Menschen die Koronarsklerose dominiert.

In die angeführte Theorie, welche sich ganz allgemein auf spontane (d. h. nicht traumatische) paroxysmale Rhythmusstörungen bezieht, läßt sich auch der mitgeteilte Fall unschwer einordnen: Hier wirkt als vorbereitender Umstand („predisposing factor") das *WPW*-Syndrom bzw. die myokarditische Schädigung, während das Trauma mit seinem psycho-vegetativen Schock als auslösender Umstand („provocative factor") anzusehen ist.

Für die auftretenden Störungen oder Schäden ist die Schwere des Traumas oft von untergeordneter Bedeutung. Nach *Hadorn,* welcher sich unter anderem mit der gutachterlichen Beurteilung von Herztraumen beschäftigt hat, können schon leichte Traumen schwerste Folgen nach sich ziehen. Es ist daher die Prognose sehr verschieden und nur mit Vorsicht zu stellen.

Zur **Therapie:** Richtlinien zur Therapie der stumpfen Herztraumen müssen wegen der Mannigfaltigkeit der Folgezustände mehr allgemeinen Charakter haben. Wenn wir von der Herzruptur absehen, welche bei rechtzeitiger klinischer Diagnose eine chirurgische Intervention erfordert, so deckt sich die übrige Therapie weitgehend mit jener der entsprechenden nichttraumatischen Herzerkrankungen.

Behandlungsgrundsätze wie bei Koronarthrombose, also Bettruhe und Sedierung werden meist erforderlich sein. Schwere Schockzustände sind mit Noradrenalin- oder Hypertensin-Infusionen, eventuell kombiniert mit intravenösen Prednisolon-Präparaten zu bekämpfen. Das Auftreten von Herzinsuffizienzerscheinungen macht Sauerstoffzufuhr und Strophanthin nötig, Glykoside sollen aber nur unter strenger Indikation und Überwachung verabreicht werden, da gerade nach Traumen die Bereitschaft zu ektopischen Rhythmen erhöht ist.

Für die traumatischen Arrhythmien gelten die gleichen Behandlungsrichtlinien wie für die entsprechenden paroxysmalen Rhythmusstörungen nichttraumatischer Genese, mit der oben erwähnten Einschränkung betreffend die Digitalis-Glykoside. Meist wird aber mit Chinidin oder Procainamid das Auslangen gefunden werden. — Zur Therapiekontrolle und -leitung sind häufige Ekg-Aufnahmen von größter Wichtigkeit.

Schrifttum: Bright, E. F. a. Beck, C. S.: Nonpenetrating Wounds of the Heart. Amer. Heart J., 10 (1935), S. 293. — Delius, L. u. Keller, C. H.: Die paroxysmalen Rhythmusstörungen des Herzens als klinisch-pathogenetische Einheit. Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 462. — Hadorn, W.: Über traumatische Herzerkrankungen und deren Begutachtung. Praxis, 40 (1951), S. 811. — Hedinger, Ch.: Beiträge zur pathologischen Anatomie der Contusio und Commotio cordis. Cardiologia, 8 (1944), S. 1. — Hermann, G. R., Park, H. M. u. Hejtmancik, M. R.: Paroxysmal ventricular tachycardia. A clinical and electrocardiographic study. Amer. Heart J., 57 (1959), S. 166. Zit. in Kongr. Zbl. inn. Med., 204 (1959), S. 201. — Holzmann, M.: Klinische Elektrokardiographie. Thieme, Stuttgart (1955). — Jervell, A.: Traumatisch entstandenes Vorkammerflimmern. Norsk. Mag. Laegevidensk., 94 (1933), S. 14. Zit. in Kongr. Zbl. inn. Med., 70 (1933), S. 55. — Joachim, H. u. Mays, A. T.: A Case of Cardiac Aneurysm Probably of Traumatic Origin. Amer. Heart J., 2 (1927), S. 682. Zit. nach Bright, E. F. a. Beck, C. S. Amer. Heart J., 10 (1935), S. 293. — Kahn, M. H.: Auricular flutter following direct injury to the chest. Amer. J. Med. Sci., 179 (1930), S. 605. — Kahn, M. H. u. Kahn, S.: Cardiovascular lesions following injury to the chest. Ann. Int. Med., 2 (1929), S. 1013. — Kampmann, W.: Ein Fall von isolierter Verletzung des Herzreizleitungssystems. Münch. med. Wschr., 82 (1935), S. 129. — Kartagener, M.: Zur Frage des traumatischen Herzschadens infolge stumpfer Gewalt (Commotio und Contusio cordis). Cardiologia, 10 (1946), S. 289. — Kissane, R. W.: Traumatic Heart Disease. Circulation, 6 (1952), S. 421. — Külbs, F.: Experimentelle Untersuchungen über Herz und Trauma. Mitt. Grenzgeb. Med. Chir., Jena, 19 (1909), S. 678. — Külbs, F. u. Strauß, L. H.: Herz und Trauma. Weitere experimentelle Untersuchungen. Klin. Wschr., 11 (1932), S. 1572. — Parmley, L. F., Manion, W. C. u. Mattingly, Th. W.: Nonpenetrating traumatic injury of the heart. Circulation, 18 (1958), S. 371. Zit. in Kongr. Zbl. inn. Med., 203 (1959), S. 314. — Scherwin, J.: Ein Fall von posttraumatischem, vorübergehendem Vorhofflimmern. Ugeskr. Laeg. (1941), S. 1031. Zit. im Kongr. Zbl. inn. Med., 110 (1942), S. 378. — Schlomka, G.: Commotio cordis und ihre Folgen. Erg. inn. Med., 47 (1934), S. 1. — Spang, K.: Rhythmusstörungen. Thieme, Stuttgart (1957). — Taylor, H. B.: Transient cardiac arrhythmia induced by nonpenetrating trauma to the chest. Amer. Heart J., 46 (1953), S. 557.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Lind, III. Med. Abt. des Wilhelminenspitals, Wien.

DK 616.12 - 001 - 085

Aus der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. G. *Schaltenbrand*)

Felduntersuchungen über die Verbreitung der Multiplen Sklerose im Spessart und dem benachbarten Siedlungsraum

von HANS BAMMER

Zusammenfassung: In dem untersuchten Gebiet fand sich am 1. 1. 1958 unter 1000 Einwohnern ein Patient mit Multipler Sklerose (MS). Die jährliche Morbidität betrug im Mittel 5 Neuerkrankungen unter 100 000 Einwohnern.

Die Untersuchungen über die Milieufaktoren ergaben, daß das landwirtschaftliche Milieu, vor allem aber die dort schlechte Abwässerversorgung in einer noch nicht näher geklärten Beziehung zur erhöhten MS-Morbidität der dort lebenden Bevölkerung stehen.

Die Untersuchungen über die Beziehungen der MS-Patienten untereinander ergaben eine Reihe von Gruppenerkrankungen in einzelnen Gemeinden mit auffallenden räumlichen oder persönlichen Kontaktmöglichkeiten zwischen zwei oder mehreren MS-Patienten vor ihrer Erkrankung. Ein Vergleich der Blutsverwandten mit den Verschwägerten innerhalb der Familien zeigte, daß unter den verschwägerten Verwandten der MS-Patienten die MS fast ebenso häufig auftrat wie unter den Blutsverwandten. In den Gemeinden mit ausgeprägter Inzucht war keine erhöhte MS-Morbidität zu finden. Es konnte gezeigt werden, daß die Wohnungen der MS-Patienten im Jahr der Erkrankung wahrscheinlich näher zueinander lagen als im Jahr ihrer Geburt.

Diese Untersuchungen unterstreichen die Bedeutung exogener Faktoren für die Genese der MS. Die Gruppenerkrankungen können nicht durch genetische Faktoren, am ehesten jedoch durch den Kontakt mit Milieufaktoren erklärt werden.

Summary: On January 1, 1958, there was one patient with multiple sclerosis (MS) for 1000 inhabitants in the area investigated. The annual morbidity amounted, on an average, to five new cases among 100,000 inhabitants.

Investigations on environmental factors showed that the agricultural environment, and especially the sewage system which is poor there, has a relationship, which has not been cleared up yet, to the increased MS morbidity of the population living in that area.

Investigations on the interrelations among the MS patients showed that there was a series of group diseases in individual communities with striking spatial or personal contact possibilities among two or more MS patients before their illness. A comparison of people related by blood with those related by marriage within families showed that MS occurred almost as frequently among the MS patients' relatives by marriage as among the blood relatives. There was no increased MS morbidity in communities with pronounced inbreeding. It was possible to show that the apartments of the MS patients were probably located closer to one another in the year of disease than in the year of their birth.

These investigations underline the significance of exogenous factors in the genesis of MS. The group diseases cannot be explained by genetic factors but rather by the contact with environmental factors.

Résumé: Dans le territoire soumis aux recherches, il se trouva, le 1-1-1958, sur 1000 habitants, un malade atteint de sclérose en plaques. La morbidité annuelle était, en moyenne, de 5 nouveaux cas pour 100 000 habitants.

Les recherches portant sur les facteurs du milieu donnèrent comme résultat que le milieu rural, mais surtout les mauvaises conditions d'écoulement des eaux ménagères qu'on y constate, sont en relation encore mal élucidée avec la morbidité élevée de la sclérose en plaques parmi les populations campagnardes.

L'étude des rapports entre-eux des malades atteints de sclérose en plaques a révélé une série d'affections de collectivité dans certaines communes avec des possibilités frappantes de contacts spatiaux ou personnels entre deux ou plusieurs malades avant la déclaration de la maladie. Une comparaison des consanguins et des alliés dans le cadre d'une même famille montra que la sclérose en plaques apparaissait tout aussi fréquemment chez les alliés des malades que chez leurs parents consanguins. Dans les communes caractérisées par des mariages consanguins, on n'enregistra aucune élévation de la morbidité de la sclérose en plaques. Il put être démontré que les logements des malades atteints de sclérose en plaques étaient vraisemblablement plus rapprochés l'année où ils tombèrent malades que l'année de leur naissance.

Ces recherches soulignent l'importance de facteurs exogènes pour l'étiologie de la sclérose en plaques. Les infections de collectivités ne peuvent pas s'expliquer par des facteurs génétiques, mais plutôt par le contact avec des facteurs du milieu.

Die geomedizinische Forschung hat in den letzten Jahrzehnten auch für den Neurologen in zunehmendem Maße an Interesse gewonnen. Sie allein gibt uns erschöpfende Auskunft über die Häufigkeit eines Nervenleidens in einem geographischen Bereich oder innerhalb einer geschlossenen Bevölkerungsgruppe. Sie erlaubt uns Karten anzulegen, die die Verbreitung einer Krankheit ebenso wiedergeben wie z. B. die Dichte der Bevölkerung oder die Niederschlagsmengen. Aber auch das wechselnde Verhältnis in der Häufigkeit der einen Krankheit zur anderen von Ort zu Ort kann so studiert werden. So bestimmte z. B. *Kurland* (1958) in Rochester (Minnesota) die Häufigkeit und Morbidität aller bekannten Nervenleiden und verglich sie mit den Gesamtwerten aus den USA.

Felduntersuchungen sind eine besondere Art geomedizinischer Forschung. Hierbei werden die Patienten und ihre unmittelbare Umgebung in ihren Wohngebieten selbst untersucht. Sie beschränken sich in der Regel auf kleinsten Raum. Sie bieten dadurch den Vorteil, daß alle dort aufgetretenen Erkrankungen vollständig erfaßt werden und daß alle örtlichen Faktoren genau übersehen werden können. Diese Vorteile überwiegen auch den Nachteil des meist kleinen Materiales so erheblich, daß in letzter Zeit alle Forscher, die sich mit geomedizinischen Fragen befaßten, die Felduntersuchungen als die Methode der Wahl empfahlen.

Die Multiple Sklerose (MS) ist als eines der häufigsten Nervenleiden Gegenstand der meisten geomedizinischen Untersuchungen im Bereich der Neurologie gewesen. Da diese Erkrankung vorwiegend junge Menschen auf der Höhe ihrer Leistung befällt und meist zur vorzeitigen Invalidität führt, so ist es zu verstehen, daß nicht nur die Ärzte, sondern auch die Sozialfürsorge großes Interesse an der zu erwartenden Häufigkeit des Leidens zeigten. Aber der soziale Gesichtspunkt allein war nicht der einzige Ansporn zu diesen Studien: man erhoffte auf diesem Wege manche der vielen noch ungelösten Probleme, z. B. den Einfluß von Milieu oder erbbiologischen Faktoren einer Klärung näherzubringen. Gerade die Felduntersuchungen bieten die beste Möglichkeit, eine auslesefreie Patientenreihe zu gewinnen, die dann in epidemiologischer wie genetischer Hinsicht vergleichend untersucht werden kann.

Schaltenbrand und *Vierheilig* (1940) hatten vor dem zweiten Weltkrieg die Zahl der in Unterfranken lebenden MS-Patienten auf etwa 1,2‰ geschätzt. Nach dem Kriege erweiterte *Schaltenbrand* dann gemeinsam mit *Maretschek* und *Seibert* (1954) seine Berechnungen auf ganz Deutschland. Gestützt auf die Sektionsstatistiken kam er auch hier wieder zu dem Schluß, daß zwischen 1946 und 1950 auf 100 000 Einwohner 127 MS-Patienten zu erwarten waren.

Die Untersuchungen über die Verbreitung der MS hatten aber auch gezeigt, daß das Leiden an manchen Orten fokusartig konzentriert ist. So waren z. B., wie *Schaltenbrand* (1943) berichtete, in einem Kloster von 500 Insassen 3 MS-Fälle aufgetreten. Ein anderes Beispiel stellt die Beobachtung von *Campbell u. Mitarb.* (1947) dar, der unter 7 Personen einer Forschungsgruppe in Cambridge 4 Erkrankungen an MS sah.

Seit den heute schon klassischen Untersuchungen von *Bing* u. *Reese* (1926) und von *Ackermann* (1931) über die Verbreitung der MS in der Schweiz wurde auf solche **„MS-Herde"** immer wieder hingewiesen. Gerade aber in solchen Orten sollte man nach den Faktoren suchen, die bei der Auslösung der Erkrankung wirksam sind.

Unsere **Felduntersuchungen im Spessart** waren durch zwei Gemeinden angeregt worden, die im Verdacht standen, solche MS-Herde zu sein. Das war zunächst das Dorf Fr., aus dem im Laufe der Jahre mehrere Patienten mit einer MS in unsere Klinik gekommen waren, und das Dorf Le. im Vorspessart. Im Laufe der Zeit wurden unsere Untersuchungen, die vom Bundesministerium für Sozialordnung und Arbeit unterstützt wurden, auf insgesamt 46 Gemeinden ausgedehnt.

Unter der Bevölkerung dieser Gemeinden wurden die Häufigkeit und die Morbidität für MS festgestellt. Um die Häufigkeit der MS zu berechnen, mußten möglichst alle MS-Patienten, die an einem Stichtag in diesen Gemeinden wohnten, erfaßt sein. Zur Morbiditätsberechnung dagegen mußte die Zahl der seit 1937 dort aufgetretenen MS-Erkrankungen bestimmt werden. Dazu wurden nun alle Patienten festgestellt, die seit 1937 aus diesen 46 Gemeinden in die zuständigen Fachkliniken wegen einer MS eingeliefert worden waren. Diese Angaben wurden durch die Angaben der in diesen Gemeinden praktizierenden Ärzte erweitert. Zusätzliche Unterlagen erbrachte die Durchsicht der Totenscheine. Die Diagnosen aller

so erfaßten Patienten wurden durch Einsichtnahme in alle früheren Krankenaufzeichnungen und Nachuntersuchung in den Wohnungen überprüft. Im Zweifelsfall wurden die Patienten nochmals in der Neurologischen Klinik Würzburg stationär beobachtet. Die für die Untersuchung ausgewählten Patienten wurden nach diagnostischen Gesichtspunkten in die Gruppe der gesicherten und wahrscheinlichen und in die Gruppe der Verdachtsfälle, bei denen eine MS differentialdiagnostisch zu erwägen war, gegliedert. Über die Einzelheiten der Methodik der Erhebung sei auf die in Vorbereitung stehende Monographie *(Bammer)* verwiesen. Allen Kollegen und Behörden, die mich dabei unterstützt haben, darf ich bestens danken.

In diesen 46 Gemeinden lebten im Jahre 1958 fast 80 000 Einwohner. Das ist etwa ein Drittel der Gesamtbevölkerung aller betroffenen Landkreise (Alzenau, Aschaffenburg, Gemünden, Lohr, Marktheidenfeld, Obernburg und Würzburg). Am 1. 1. 1958 befanden sich dort unter den Einwohnern 91 MS-Patienten einschließlich der Verdachtsfälle; das entspricht einer Häufigkeit von 115/100 000. Darunter waren 75 gesicherte Fälle von MS, deren Häufigkeit sich somit auf 94/100 000 berechnen läßt.

Da einige dieser Gemeinden wegen einer zu erwartenden höheren Zahl von MS-kranken Einwohnern eine Auslese darstellten, so kann man die Zahlen nicht ohne weiteres für ganz Unterfranken verallgemeinern. 37 Gemeinden aber waren in bezug auf die Zahl der MS-Patienten rein zufällig gewählt worden. Unter den Einwohnern dieser Gemeinden fand sich am 1. 1. 1958 eine Häufigkeit von 99/100 000 für alle erfaßten Fälle einschließlich der Verdachtsfälle. Für die gesicherten Fälle allein betrug die Häufigkeit am gleichen Tag dort 81/100 000. Diese Werte dürften der im westlichen Unterfranken zu erwartenden Häufigkeit wahrscheinlich am nächsten kommen.

Für den Standpunkt der Praxis oder der sozialen Fürsorge genügt es zu wissen, daß man in dieser Gegend unter rund 1000 Einwohnern einen MS-Patienten erwarten muß. Diese Häufigkeit entspricht etwa derjenigen in der Nordschweiz *(Georgi u. Mitarb.*, 1957) oder auf den Shetland- und Orkneyinseln *(Sutherland*, 1956) oder derjenigen, die *Broman* kürzlich in der Stadt Göteborg fand (1959).

Die Morbidität ist die Zahl der Neuerkrankungen im Kalenderjahr bezogen auf 100 000 Einwohner. Sie wurde in der Bevölkerung der 46 Gemeinden aus den Mittelwerten der jährlichen Neuerkrankungen seit 1937 und aus der mittleren Einwohnerzahl in diesem Zeitraum bestimmt. Es fand sich eine Morbidität von 4,8/100 000/Jahr. Man kann also sagen, daß unter 100 000 Einwohnern in diesem Gebiet im Jahr rund 5 Personen an einer MS erkranken. Die gleiche Morbidität wie hier in Unterfranken stellte *Hyllestedt* (1956) unter der dänischen Bevölkerung fest. Trotz dieser relativ geringen Morbidität ist die Häufigkeit der MS so hoch, weil die Krankheitsdauer im Durchschnitt anderthalb bis zwei Jahrzehnte beträgt.

Jeder 5. dieser Einwohner war im Jahr 1950 ein Flüchtling. Unter den Flüchtlingen waren seit 1947 14 MS-Erkrankungen aufgetreten; 7 davon allein 1951 und 1952. Die Mehrzahl dieser Flüchtlinge war in den Jahren 1945 und 1946 in diesen Gemeinden angesiedelt worden. Bei diesen 14 Flüchtlingen fand sich somit im Mittel eine Zeitspanne von etwa 6 Jahren vom Zuzug bis zur Erkrankung. Ob sich hinter diesem Intervall eine Latenzzeit der Erkrankung verbirgt, wissen wir nicht. Aber wir müssen mit dieser Möglichkeit rechnen.

Nachdem die Zahl der Erkrankungen in jeder Gemeinde bestimmt war, wurde zunächst die **Beziehung zwischen MS-Befall und Einwohnergröße** untersucht. Dabei zeigte sich, daß in den Orten unter 2000 Einwohnern erheblich mehr MS-Fälle aufgetreten waren als in den größeren Gemeinden. Dieser Unterschied zwischen großen und kleinen Gemeinden dürfte auch einem Unterschied zwischen Stadt- und Landgemeinden entsprechen, wobei in den Gemeinden unter 2000 Einwohnern vorwiegend die Landbevölkerung erfaßt ist. Nach den Grundsätzen der Gemeindeverwaltung allerdings befindet sich z. B. unter den Orten unter 2000 Einwohnern die Stadt Rothenfels a. Main — allerdings die kleinste Stadt Bayerns —, und unter den Gemeinden über 2000 Einwohner sind zahlreiche Dörfer. Entsprechend dieser Einteilung nun verbleiben 7 Städte und 39 Landgemeinden. Unter der Stadtbevölkerung waren auf 10 000 Einwohner 5 MS-Fälle und unter der Landbevölkerung fast 10 MS-Erkrankungen aufgetreten: die Inzidenz unter der Landbevölkerung war also fast doppelt so hoch wie diejenige der Stadtbevölkerung.

In diesen Städten waren 30 bis 50% aller Einwohner in Industrie oder Handwerk tätig. In den Gemeinden, in denen die **Industrietätigen** mehr als 30% ausmachten, trat die MS jedoch keineswegs seltener auf als in den übrigen Gemeinden. Der hohen Industrialisierung der Städte dürfte somit in bezug auf den MS-Befall keine Bedeutung zukommen.

Ein ganz erheblicher MS-Befall aber fand sich in den Orten, deren Einwohner überwiegend in der **Land- und Forstwirtschaft** tätig waren: auf je 10 000 Einwohner in den landwirtschaftlichen Gemeinden kamen 13 MS-Erkrankungen vor und in den nichtlandwirtschaftlichen Gemeinden nur 6 MS-Erkrankungen.

Dieser hohe MS-Befall in den kleinen landwirtschaftlichen Dorfgemeinden könnte entweder durch erhöhte Morbidität der Land- und Forstarbeiter oder aber durch das landwirtschaftliche Milieu ohne besondere Anfälligkeit einer bestimmten Berufsgruppe zu erklären sein. Unter den Pat. dieser 46 Gemeinden fand sich aber k e i n e erhöhte Morbidität der Land- und Waldarbeiter. Den gleichen Befund hatten schon *Abb* u. *Schaltenbrand* (1956) unter den Patienten der Würzburger Neurologischen Klinik erhoben. Das bestärkt den Verdacht, daß Besonderheiten der landwirtschaftlichen Umgebung für den erhöhten MS-Befall verantwortlich sein könnten.

Landgemeinden unterscheiden sich von Stadtgemeinden zweifellos auch in hygienischer Hinsicht. So findet man auf dem Lande noch Brunnen, die überdies verunreinigt sind. Aber auch mit den Wasserleitungen ist es nicht immer zum besten bestellt. Es zeigte sich aber, daß in den Gemeinden, deren **Trinkwasser** bakteriologisch stark verunreinigt war, die Morbidität der Einwohner nicht wesentlich höher war als in den Gemeinden mit gutem Trinkwasser.

Auch die **Abwässerversorgung** war in den Landgemeinden meist schlechter als in der Stadt: Viele Landgemeinden waren nicht kanalisiert. In 33 nichtkanalisierten Gemeinden mit rund 38 000 Einwohnern fanden sich seit 1937 45 MS-Fälle oder eine Inzidenz von 1,18‰. In den 13 kanalisierten Gemeinden mit rund 41 000 Einwohnern waren 24 MS-Fälle oder eine Inzidenz von nur 0,58‰. In den nichtkanalisierten Gemeinden war die MS-Inzidenz demnach um rund 100% höher als in den kanalisierten.

Wir hatten schon von der Möglichkeit einer L a t e n z z e i t zwischen Auslösung und Manifestation der MS gesprochen. Es genügt daher nicht, nur die Umgebung der Pat. im Jahre ihrer Erkrankung zu studieren, sondern man muß auch die Verhältnisse 5—10 Jahre vor dem Krankheitsausbruch be-

achten. Das wurde im Rahmen dieser Untersuchungen immer getan. — In bezug auf die Kanalisation nun fand sich, daß in den kanalisierten Gemeinden unter je 10 000 Einwohnern fünf waren, die nach dieser fraglichen Latenzperiode an einer manifesten MS erkrankten. In den nichtkanalisierten Orten dagegen kamen auf je 10 000 Einwohner 14, die nach 5 bis 10 Jahren an einer MS erkrankten, also fast die dreifache Zahl gegenüber den kanalisierten Gemeinden.

Diese Beobachtungen wurden noch von den Ergebnissen übertroffen, die sich bei Überprüfung der Wohnverhältnisse von 91 Patienten ergaben: Unter Einschluß der letzten zehn Jahre vor Krankheitsbeginn hatten 95% aller MS-Patienten in nichtkanalisierten Häusern gewohnt.

Zur Diskussion über die möglichen Beziehungen zwischen unzureichender Abwässerversorgung und erhöhter MS-Inzidenz im gleichen Wohngebiet können die folgenden Beobachtungen beitragen:

Da wäre zunächst einmal die Verseuchung des Trinkwassers durch die unversorgten Abwässer zu bedenken, und zwar dort, wo schlecht gefaßte Quellen oder Brunnen im Siedlungsgebiet liegen. Im vorliegenden Material fand sich dafür aber kein Anhalt: Unter den nichtkanalisierten Gemeinden war der MS-Befall in denjenigen mit gutem Trinkwasser fast ebenso hoch wie in denjenigen mit verunreinigtem Trinkwasser.

Unter den **Fliegenarten,** die als Keimüberträger eine Rolle spielen, sind nach *Peters* (1959) die beiden Arten der kleinen Stubenfliege (Fannia canicularis und scalaris) im wesentlichen an den Abtritt und die Senkgrube gebunden. Die Dichte dieser Fliegen wird daher durch die Spülkanalisation erheblich beeinträchtigt. Es wurden bisher noch keine Studien über die Fliegendichte und die Verbreitung der MS vorgenommen.

Die natürlichen Ableitungen der Abwässer stellen die Bäche und Flüsse im Gemeindegebiet dar. Bei den Felduntersuchungen im Spessart zeigte sich nun, daß einige Gemeinden mit hohem MS-Befall jeweils zu zweit oder dritt am gleichen Fluß lagen. Sie waren unmittelbar hintereinander am Flußlauf, wie Perlen auf einer Schnur aufgereiht.

Wie verhält es sich nun mit den Wohnhäusern der MS-Patienten in bezug auf die Wasserläufe in den Gemeinden? Rund 25% der Häuser, in denen MS-Patienten erkrankt waren, lagen unmittelbar neben einem Wasserlauf. Diese flußnahen Anwesen waren nach Auskünften der Landwirtschaftsämter meist sehr stark verrattet. In den drei Städten, in denen mehrere MS-Fälle aufgetreten waren, lagen die Wohnungen der Patienten in der Altstadt. Diese Stadtteile waren in allen Fällen die flußnahen Ortsteile, und die dort liegenden Kanäle waren besonders stark von **Ratten** besiedelt.

Diese Beobachtungen sind nicht mehr als ein Diskussionsbeitrag. Vor allem aber sollen sie dazu anregen, daß man in Zukunft den Wohnungen, in denen MS-Erkrankungen aufgetreten waren, größere Aufmerksamkeit schenkt als bisher geschehen ist.

Im folgenden sollen nun die **Beziehungen der Patienten untereinander** näher untersucht werden. Da sind zunächst gemeinsame örtliche Beziehungen vor und während der Erkrankung zu erwähnen; weiterhin verwandtschaftliche Beziehungen und die Möglichkeiten zu häufigem persönlichem Kontakt. In der Gemeinde Er. z. B. fanden sich 3 MS-Patienten, die in den Jahren 1948 bis 1951 gleichzeitig in einer Baracke gewohnt hatten. Diese Baracke stand auf dem Gelände eines Großbetriebes und war in dieser Zeit von rund 50 Personen bewohnt. Ein Patient erkrankte in dieser Baracke, die beiden anderen ein bzw. vier Jahre, nachdem sie von dort weggezogen waren. Alle drei Patienten waren Flüchtlinge und untereinander nicht verwandt.

In der Stadt O. erkrankte 1952 eine Flüchtlingsfrau, die 1945 bei einer Kusine gewohnt hatte, deren Mann an einer MS litt.

In dem Dorf Fe. trat bei einem Bauernmädchen 1951 der erste Schub einer MS auf. Ihr gegenüber wohnte eine junge Flüchtlingsfrau, die 1955 unter Verdacht auf MS erkrankte.

In die Gemeinde Fr. waren 1946 zwei Männer aus dem Sudetenland gezogen. Beide waren miteinander gut bekannt. Beide erkrankten 1954 an einer MS, der eine in Fr. selbst, der andere an einem auswärtigen Arbeitsort. Unter den vier MS-Erkrankungen bei Einheimischen der gleichen Gemeinde sind zwei Männer zu erwähnen, die bis sieben Jahre vor ihrer Erkrankung einander gegenüber in der gleichen Straße gewohnt hatten. Sie waren miteinander befreundet. Der Bruder und der Neffe des einen dieser Patienten waren 1942 und 1945 im Wehrdienst an einer MS erkrankt.

In dem Dorf Gr. fanden sich drei MS-Patienten, die nahe beieinander wohnten, zwei davon Haus an Haus. Zwei dieser Patienten waren in der Gemeinde erkrankt (1951 und 1958). Der dritte Patient war dorthin bereits krank aus dem Wehrdienst hingezogen.

Im Dorf H. waren eine junge Frau und ein Bursche, die nebeneinander wohnten und deren Väter gemeinsam im Bürgermeisteramt tätig waren, erkrankt. Der dritte Patient in dieser Gemeinde war ein weitläufiger Blutsverwandter der jungen Frau.

In dem Dorf Le. starb 1953 ein Fabrikant an einer MS. Sein Hausnachbar, der seine Nichte geheiratet hatte, erkrankte 1955 an einer MS.

In der Stadt Lo. hatte ein junger Mann bis zwei Jahre vor Beginn seiner Erkrankung in nächster Nähe einer anderen MS-Patientin gewohnt.

In dem Städtchen M. waren seit 1935 fünf Einwohner an einer MS erkrankt. Die Wohnungen, in denen diese Personen erkrankten, liegen in einem Teil der Altstadt innerhalb eines Umkreises von 200 m. Zwei der Patientinnen hatten von auswärts in diese Gemeinde geheiratet und waren fünf bzw. acht Jahre nach dem Zuzug dort an einer MS erkrankt. Ein anderer Patient, der 1945 als Flüchtling dorthin kam und die Schwester einer der MS-Patientinnen geehelicht hatte, erkrankte sieben Jahre später dort an einer MS.

In der Gemeinde P. war ein junges Mädchen 1951 an einer MS erkrankt. In der Familie des Mädchens verkehrte fast täglich ein Flüchtling, der seit 1945 an einer MS litt und etwa 100 m entfernt wohnte. In einem anderen Ortsteil derselben Gemeinde war der Hausnachbar einer MS-Patientin, die 1930 erstmals erkrankt war, 1944 im Wehrdienst unter Verdacht auf eine MS erkrankt.

In dem Dorf Ro. erkrankte eine Frau aus dem Rheinland an einer MS, die sechs Jahre vorher dorthin geheiratet hatte. Sie wohnte nur drei Häuser von einer einheimischen MS-Patientin entfernt. Eine Schwester der einheimischen Patientin war ebenfalls in Ro. an einer MS erkrankt und schon früher gestorben.

Im Dorf Sa., das sich aus einem Ober-, Mittel- und Unterdorf zusammensetzt, waren seit 1945 im Unterdorf drei MS-Erkrankungen aufgetreten. Alle drei Pat. waren von auswärts zugezogen und untereinander nicht blutsverwandt.

In dem Städtchen Wö. starb 1950 ein junger Mann an einer MS. In das anliegende Haus war im gleichen Jahr eine auswärtige Frau eingezogen, die fünf Jahre später an einer MS erkrankte.

In drei der bisher genannten Gemeinden hatten wir Fälle von **Blutsverwandtschaft** unter den MS-Patienten kennengelernt. Es liegt daher sehr nahe, anzunehmen, daß die Gruppenerkrankungen in den Gemeinden durch blutsverwandtschaftliche Beziehungen zu erklären sind. Es fanden sich in den 46 Gemeinden nun tatsächlich insgesamt 9 MS-Pat., die mit einem anderen MS-Pat. dieser Gemeinden blutsverwandt waren.

Andererseits fanden sich aber in denselben Gemeinden und im gleichen Zeitraum 7 Pat., die mit einem anderen MS-Pat. durch **Verschwägerung** verwandt waren, ohne auch selbst weitläufig miteinander blutsverwandt zu sein. *Abb* und *Schaltenbrand* (1956) und auch *Steiner* (1958) hatten schon früher darauf hingewiesen, daß die MS unter den nächsten Bekannten

oder Verschwägerten der Patienten etwa ebenso häufig zu finden war wie unter den blutsverwandten Familienmitgliedern. Man darf daher die genetischen Faktoren im Ursachenkreis der MS nicht überbewerten.

Es wurde noch eine weitere Probe vorgenommen, um den Einfluß latenter Blutsverwandtschaft nicht zu übersehen: Im Hochspessart gibt es nach Urteil Alteingessener Gemeinden, in denen wahrscheinlich ein höherer Grad von **Inzucht** unter den Einwohnern besteht. Es wurde nun versucht, den Grad der Inzucht in einer Gemeinde durch das Verhältnis der Einwohnerzahl zu den Familiennamen unter den Einheimischen auszudrücken. Dieses Verhältnis wurde „Namenindex" genannt. In den Gemeinden mit hohem „Namenindex", in denen nach Ansicht der dort ansässigen Kollegen ein hoher Grad von Inzucht vorliegt, war die Inzidenz an MS eher geringer, keineswegs aber größer als in den Gemeinden mit niedrigem „Namenindex". Inzucht konnte daher für das erhöhte Auftreten an MS in einzelnen Orten nicht verantwortlich gemacht werden.

Die genannten Beispiele von Gruppenerkrankungen waren sicher recht eindrucksvoll. Aber es waren doch nur Einzelbeobachtungen, die man rasch überschätzen kann. Wie leicht konnte hier der Zufall im Spiele sein. Wenn nun aber die Pat. im Jahre ihrer Erkrankung häufiger nahe beieinander wohnten als z. B. im Jahr ihrer Geburt, so darf man annehmen, daß hierbei der Zufall nicht mehr ausschlaggebend war.

Es wurde nun der **Abstand der Wohnung** eines Patienten zur Wohnung des nächsten für jeden einzelnen, sowohl im Jahre seiner Erkrankung als auch im Jahr seiner Geburt bestimmt. Dabei zeigte sich, wenn man die Zahl der Erkrankungen gegen den Abstand von Patient zu Patient aufträgt, bezogen auf das Jahr der Erkrankung — daß die Wahrscheinlichkeit, daß in der Umgebung eines Patienten ein zweiter MS-Fall auftritt, mit zunehmender Entfernung abnimmt. Oder mit anderen Worten: Bezogen auf das Jahr der Erkrankung nimmt die Wahrscheinlichkeit, daß eine 2. Erkrankung im Umkreis von 500 m auftritt, mit abnehmender Entfernung zu.

Im Jahr der Geburt dagegen finden sich völlig andere Verhältnisse: Hier ist die Wahrscheinlichkeit, daß man neben dem Geburtshaus eines MS-Pat. das Geburtshaus eines anderen MS-Pat. findet, im Umkreis von einem halben Kilometer in jeder Entfernung etwa gleich groß. Es besteht vielleicht eine etwas höhere Wahrscheinlichkeit in einem mittleren Abstand, keineswegs aber nimmt die Wahrscheinlichkeit mit abnehmender Entfernung zu.

Diese verschiedenen Messungen wurden immer im gleichen Wohngebiet durchgeführt. Es dürften somit Fehler infolge Verschiedenheiten der Siedlungsstruktur ausgeschlossen sein. Auf Grund dieser Untersuchung darf man die Frage, ob bei der Auslösung einer MS der Kontakt mit lokalen Faktoren oder der Kontakt von Patient zu Patient eine Rolle spielen, bejahen.

Schrifttum: Abb, L. u. Schaltenbrand, G.: Statistische Untersuchungen zum Problem der Multiplen Sklerose. III. Mitt.: Ätiologische Faktoren. Dtsch. Z. Nervenheilk., 174 (1956), S. 219. — Ackermann, A.: Die Multiple Sklerose in der Schweiz. Enquête von 1918—1922. Schweiz. med. Wschr. (1931), S. 1245. — Bammer, H.: Felduntersuchungen über Multiple Sklerose in Unterfranken. Eine Studie an 110 Patienten in 46 Gemeinden. G. Thieme, Stuttgart (1960). — Bing, R. u. Reese, H.: Die Multiple Sklerose in der Nordwestschweiz (Kantone Basel, Solothurn, Aargau, Luzern). Schweiz. med. Wschr. (1926), S. 30. — Broman, T.: M. S. frequency in Göteborg (according to different calculation methods). Vortrag anläßlich The Geomedical Conference, Copenhagen (1959). — Campbell, A. M. G., Daniel, P., Porter, R. J., Russell, W. R., Smith, H. V. a. Innes, J. R. M.: Diseases of the nervous system occurring among research workers on swayback in lambs. Brain, 70 (1947), S. 50. — Georgi, F., Hall, P. u. Jordan, D.: Über die Multiple Sklerose und ihre sozialen Aspekte. Praxis, 46 (1957), S. 983. — Hyllestedt, K.: Disseminated sclerosis in Denmark. Prevalence and geographical distribution. Inaug. Diss., Copenhagen (1956). — Kurland, L. T.: Descriptive epidemiology of selected neurologic and myopathic disorders with particular reference to a survey in Rochester, Minnesota. J. chron. dis. (St. Louis), 8 (1958), S. 378. — Maretschek, M., Schaltenbrand, G. u. Seibert, P.: Statistische Untersuchungen über die Multiple Sklerose an Hand von 947 Sektionsprotokollen. Dtsch. Z. Nervenheilk., 172 (1954), S. 287. — Peters, H.: Biologie und Ökologie der synanthropen Dipteren einer Großstadt. I. Teil Merck-Blätter, 9 (1959), Folge 1. — Schaltenbrand, G.: Multiple Sklerose des Menschen. G. Thieme, Leipzig (1943). — Steiner, G.: Der gegenwärtige Stand der Multiple-Sklerose-Forschung. Schriftenreihe Schweiz. MS-Liga, Bern, 1 (1958). — Sutherland, J. M.: Observations on the prevalence of multiple sclerosis in northern Scotland. Brain, 79 (1956), S. 635. — Vierheilig, H.: Statistische Ergebnisse an 435 Polysklerotikern. Nervenarzt, 13 (1940), S. 308.

Anschr. d. Verf.: Doz. Dr. med. H. Bammer, Neurolog. Univ.-Klinik, Würzburg, Luitpoldkrankenhaus.

DK 616.832 - 004.2 (43 - 315.4)

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Zur Behandlung des Altersherzens mit Convallaria-Glykosiden (Convacard)

von L. BARTHOLOMAE, W. HÜCKER, K. MILLION und D. SCHWARZ

Zusammenfassung: 1. Die Funktionsbedingungen des Altersherzens werden besprochen.

2. An Hospital- und Altersheim-Patienten haben sich die nativen Convallaria-Glykoside (Convacard) als indikationsgerecht erwiesen.

Summary: 1. The functional conditions of the old heart are discussed. 2. The native convallaria-glycosides (convacard) were found to agree with the indications of patients in hospitals and old people's homes.

Résumé: 1. L'auteur discute les conditions fonctionnelles du cœur sénile.

2. Sur des malades à l'hôpital ou dans des asiles de vieillards, les glucosides natifs de Convallaria (Convacard) se sont avérés conformes à 'indication.

Das **Altersherz** befindet sich im Zustand der „latenten physiologischen senilen Insuffizienz" (2, 7). Es ist nicht mehr in der Lage, der steigenden Belastung mit Hypertrophie zu begegnen, es atrophiert. *Bürger* hat diese Feststellung begründet mit den von *Rössle* und *Roulet* ermittelten Zahlen für das Gewicht und der von *Wezler* gemessenen Schlagarbeit und Leistung des linken Ventrikels (10, 13). „Etwa um das 55. Lebensjahr herum divergieren die Kurven für die Arbeit und

für das Gewicht des linken Ventrikels erheblich. Wenn bis dahin eine dauernde Zunahme des Ventrikelgewichts festzustellen ist, so ist diese Zunahme auf die dauernde Arbeitssteigerung des Herzens, welche in der Steigerung der elastischen und peripheren Widerstände ihre Begründung findet, zurückzuführen. Diese Arbeitssteigerung geht auch noch nach dem 55. Lebensjahre weiter. Die Hypertrophie des Ventrikels aber hört auf und macht einer Altersatrophie Platz" (3).

In einem wesentlichen Punkt hebt sich das Altersherz aus der Herzpathologie heraus. Es ist nicht dauernd insuffizient. Damit ist ein stark kumulierendes Glykosid nicht recht am Platze. Ein Glykosid vom Strophanthin-Typ aber kann die wechselnden Belastungen des Herzmuskels auffangen. Es darf ruhig regelmäßig zugeführt werden, wird aber wahrscheinlich nur jenseits der Suffizienzgrenze zur Wirkung kommen.

Wir haben daher **klinische Versuche** an Hospital- und Altersheimpatienten angestellt. Dabei wurde eine „roborierende" Arzneizubereitung verabfolgt, der native Convallaria-Glykoside (NCG) zugesetzt waren. Die NCG (Convacard) sind neuerdings öfter untersucht worden (4, 6, 11, 12). Sie werden bei Zufuhr per os zuverlässig resorbiert. Die Resorptionsquote beträgt etwa 10% (8) und ist auf die spezifische Löslichkeit dieser Glykoside zurückzuführen. Damit ist aber auch die Rückresorption im enterohepatischen Kreislauf (5, 9) entsprechend gering, die Verweildauer entsprechend kurz. Wenn die Resorbierbarkeit von Digitoxin per os etwa 100% beträgt und seine Verweildauer im Körper etwa 20 Tage, dann ist bei den NCG mit einer Verweildauer von höchstens 2 Tagen zu rechnen (4). Die NCG zeigen bei Zufuhr per os praktisch keine negativ chrono- oder dromotrope Wirkung. Die NCG weisen kaum Nebenwirkungen auf, haben aber eine erstaunlich gute diuretische Wirkungskomponente. Die „roborierende" Arzneizubereitung erschien uns wichtig zur Sicherung der regelmäßigen Zufuhr. Die Dosierung wurde so eingerichtet, daß die Einzeldosis in einem Teelöffel 0,25 mg NCG enthielt. Die Dosierung betrug 2—4 Teelöffel pro Tag.

71 Patienten wurden untersucht. In 33 Fällen veränderte sich die Pulsfrequenz nicht wesentlich. In 13 Fällen wurde sie verlangsamt, 13mal beschleunigt. Hier handelte es sich meist um eine senile bradykarde Ausgangslage. Der Blutdruck blieb in 40 Fällen unverändert, 13mal wurde er erniedrigt, 10mal leicht erhöht. Dabei handelte es sich meistens um den Ausgleich einer bestehenden relativen Hypotension. Stauungen wurden in 31 Fällen beobachtet. In 8 Fällen blieben sie unverändert, in 22 Fällen bildeten sie sich zurück, meist bis zum völligen Verschwinden. Anginöse Beschwerden wurden in 30 Fällen geklagt. 21mal gingen sie zurück, 9mal blieben sie unverändert bestehen. Dyspnoe bestand in 37 Fällen. 6mal blieb sie unbeeinflußt, 31mal bildete sie sich zurück. Als adäquates Prüfsymptom wurde die Verlängerung des Spazierweges ohne Atemnot und Herzklopfen beobachtet. 10mal ließ sich keine Veränderung verzeichnen, 27mal wurde eine Verlängerung des Spazierweges respektive eine Verlängerung der Spaziergangszeit angegeben. Die in der Rechnung fehlenden Fälle waren bettlägerig. Die schnelle Ermüdbarkeit ist ein charakteristisches Zeichen für Altersheimpatienten. Sie blieb 11mal unverändert, in 38 Fällen besserte sie sich deutlich, in den restierenden Fällen war sie nicht erkennbar vorhanden. Veränderungen der Diurese traten 23mal auf. Es kam dabei zu einer deutlich gesteigerten Diurese. Diese ging in 18 Fällen mit einer deutlichen Gewichtsabnahme einher. Wir haben auch auf Änderungen in der Verhaltensweise unserer Patienten besonders geachtet. So besserte sich die geistige Frische in 38 Fällen deutlich. Ebenso ließ sich die Stimmungslage in 49 Fällen deutlich anheben. Als Nebenbeobachtungen können erwähnt werden, daß ein Patient unter der Behandlung wieder relativ arbeitsfähig wurde, einmal ging eine Schlafstörung gut zurück, einmal verschwanden Schwindelerscheinungen. Als Nebenwirkungen wurden nur in einem Falle angeblich Kopfschmerzen beobachtet.

Die Verteilung auf die Altersklassen von 60—70, von 70—80, von 80 bis über 90 Jahren war in unserem Beobachtungsgut ziemlich gleichmäßig.

60—70	Jahre waren 20 Patienten, davon	5 Männer,
70—80	Jahre waren 23 Patienten, davon	6 Männer,
80 bis über 90	Jahre waren 28 Patienten, davon	10 Männer.

Es ist anzunehmen, daß mit dem zunehmenden Alter auch die Symptomatologie des Altersherzens immer klarer in Erscheinung tritt. Das zeigte sich auch in der Ansprechbarkeit der Patienten auf die kleinen Glykosiddosen. In der ersten Altersklasse hatten wir 9 Patienten, die nicht deutlich auf die Glykoside ansprachen. In der zweiten Gruppe waren es 2, in der dritten 3.

Schrifttum: 1. Bohnenkamp, H.: Klin. Wschr. (1926), H. 1. — 2. Bürger, M.: Altern und Krankheit. Leipzig (1947). — 3. Bürger, M.: l. c. S. 149. — 4. Eggers, P. u. Zylmann, E.: Medizinische (1958), S. 1331. — 5. Engler, R., Holtz, P. u. Raudonat, H. W.: Naunyn-Schmiedebergs Arch., 233 (1958), S. 393. — 6. Erbring, H., Koch, F. E., Lorenz, D., Madaus, R., Orzechowski, G. u. Patt, P.: Medizinische (1958), S. 1326. — 7. Köhler, U.: Münch. med. Wschr. (1959), S. 225. — 8. Lorenz, D. u. Stoeckert, I.: Arzneimittelforsch., 8 (1958), S. 557. — 9. Repke, K.: Naunyn-Schmiedebergs Arch., 233 (1958), S. 271. — 10. Rössle, R. u. Roulet, F.: Maß und Zahl in der Pathologie. Berlin und Wien (1932). — 11. Sickel, K.: Landarzt (1958), S. 1178. — 12. Weiß, R. F.: Hippokrates (1959), S. 32. — 13. Wezler, K.: Z. Altersforsch., 3 (1942), S. 214.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. L. Bartholomae, Augsburg, Margaretenstr. 7, Dr. med. W. Höcker, Berlin-N 65, Brunnenstr. 99, Dr. med. K. Million, Fischach/Schwaben, Augsburger Str. 7, Chefarzt Dr. med. D. Schwarz, Berlin-Spandau, Städt. Hospital, Streitstr. 5/17.

DK 616.12 - 053.9 - 085.761.39 Convacard

Aus der Kinderklinik der Universität Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. med. *Ph. Bamberger*)

Hemmeffekt auf Salidiuretika durch ACTH und Cortisonderivate. Beobachtungen bei der Nephritis-Nephrose

von MICHAEL HERTL

Zusammenfassung: Hydrochlorothiazid und Chlorothiazid, die auch bei der Nephritis-Nephrose eine ausgezeichnete entwässernde Wirkung ohne gefährliche Nebenwirkungen entfalten, erfahren am beobachteten Material bei gleichzeitiger Anwendung von ACTH und Cortisonderivaten eine ausgesprochene Wirkungseinschränkung. Die steroid- und hypoproteinämisch bedingte Wasserretention wird nicht oder nur sehr gering beeinflußt. Anhalt für eine Dosis-Wirkung-Abhängigkeit dieser Erscheinung ergibt sich nicht. Der Hemmeffekt ist an schwere Nierenschädigung gebunden, da er bei der kombinierten Behandlung des Aszites bei Leberzirrhose, beim kardialen Ödem und bei Bekämpfung des Steroidödems nicht in Erscheinung tritt. Nephrose-Literatur mit gleichartiger, aber auch mit abweichender Beobachtung wird referiert. Wegen der guten Verträglichkeit des Hydrochlorothiazid erscheint bei der Nephrose auch bei relativ niedrigen Blut-Kalium-Werten ambulante Behandlung vertretbar, jedoch unter Einhaltung kaliumreicher Kost und nur in mehrtägiger Anwendung bis zur Ödemfreiheit oder Ödemminderung, nicht als Dauertherapie zur Ödemprophylaxe.

Summary: Hydrochlorothiazide and chlorothiazide, which render an excellent de-hydrating effect even in nephritis-nephrosis without dangerous side effects, go through an effective functional restriction in patients observed, upon simultaneous administration of ACTH and cortisone derivates. The tendency for water retention which is caused by steroids and hypoproteins, is only slightly influenced, if at all. There are no hints that this phenomenon is dependent on the dosage effect. The restraining effect is tied to severe renal damage since it does not occur in the combined treatment of ascites in liver cirrhosis, in cardiac edema, and in the combat against steroid edemas. Nephrosis literature with the same or with differing observations is referred to. Due to the high tolerance of hydrochlorothiazide, ambulant treatment of nephrosis appears possible even in relatively low blood-potassium values, but only by adherence to food which is rich in potassium, and only for a few days until the removal of edemas or a decrease of them; the treatment is not meant as a permanent therapy for the prophylaxis of edemas.

Résumé: L'hydrochlorothiazide et le chlorothiazide qui, même dans la néphrose-néphrite, exercent une action déshydratante excellente sans effets secondaires dangereux, accusent, sur le matériau soumis à expérience, lors de l'application simultanée d'ACTH et de dérivés de la cortisone, une restriction fonctionnelle effective. La tendance à la rétention d'eau, conditionnée par stéroïdo- et hypoprotéinémie, n'est pas ou seulement très faiblement influencée. Rien n'en résulte qui permet d'admettre pour ce phénomène une dépendance de l'effet par rapport à la dose. L'effet inhibiteur est lié à une grave lésion rénale, étant donné qu'il ne se manifeste ni lors du traitement associé de l'ascite dans la cirrhose du foie, ni dans l'œdème cardiaque, ni dans la lutte contre l'œdème stéroïdien. L'auteur renvoie à la bibliographie spéciale sur la néphrose comportant des observations analogues, mais également divergentes. En raison de l'excellente tolérance de l'hydrochlorothiazide, un traitement ambulant peut se défendre dans la néphrose, même en présence d'une kaliémie relativement faible, toutefois à condition de pratiquer une nourriture riche en potassium et de n'employer le remède que plusieurs jours, jusqu'à ce que l'œdème ait disparu ou considérablement diminué, et non pas comme thérapeutique continue à titre de prophylaxie de l'œdème.

Heute entspringt der Einsatz von **Diuretika in der Nephrosetherapie** mehr denn je einer ultima ratio. ACTH und Cortisonderivate allein bringen zwar in den meisten Fällen Beseitigung der Ödeme — wenn nicht im Gefolge einer radikalen Wandlung, so doch als symptomatischen Teilerfolg. In den anderen verzweifelten Fällen zeigen nun aber, wie *Acker* und *Schreier* kürzlich an unserem Material darstellten, Xanthine, Ammoniumchlorid, osmotisch wirksame Substanzen und Quecksilber-Diuretika nur äußerst selten befriedigende und dabei kurzdauernde, meist nur mäßige oder keinerlei Wirkung. Carboanhydrase-Hemmer enttäuschten offenbar wegen der konsekutiven Azidose und der gefährlichen Kaliurese (34, 21, 17, 5). Nun scheinen endlich das **Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid** auch bei der Nephritis die Forderungen an ein ideales Diuretikum weitgehend zu erfüllen (Tab. 1, 2). Wie Ödeme und Aszites bei Leberzirrhose und Herzinsuffizienz, wie Steroidödeme wird auch das chronisch-nephritische und nephrotische Ödem verschiedenster Ätiologie mit diesen chemischen Körpern erfolgreich angegangen (33, 37, 20, 11, 26, 28).

Unsere Mitteilung bestätigt den ausgezeichneten diuretischen Effekt dieser Substanzen beim nephrotischen Syndrom,

Tabelle 1

Forderungen an ein ideales Diuretikum

(*Richterich, Spring* und *Thönen*, 1959)

1. Spezifisch natriuretische Wirkung
2. Keine Beeinflussung der Kaliurese
3. Isoäquivalente Chlorurese, um pH-Verschiebungen zu vermeiden
4. Breites Wirkungsspektrum (für möglichst viele Ödemformen, ohne Resistenz)
5. Geringe Toxizität
6. Orale Verträglichkeit und Anwendbarkeit
7. Steuerbare diuretische Wirkung
8. Ökonomisch günstig

enthält jedoch darüber hinaus **überraschende Beobachtungen bei gleichzeitiger Anwendung dieser Diuretika zusammen mit ACTH und/oder Cortisonderivaten.**

Die beobachteten 3 Kinder wiesen ein nephrotisches Syndrom bei chronischer Nephritis auf. Über die einzelnen Werte bei den Geschwistern Ursula und Eva B. unterrichtet Tab. 3, aus welcher auch der Verlauf ersichtlich ist. Wie der Vergleich mit den Abb. 1—3 zeigt,

Tabelle 2

Wirkungsmodus und Effekt von Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid

Vergleichsweise dazu Angaben über Acetazolamid

	tubulärer Wirkungsmodus	Ausscheidung von	Literatur
Azetazolamid	Carboanhydrasehemmung → Verminderung der Kohlensäurebildung; Bikarbonatausscheidung mit Na^+- und K^+-Bindung	$NaHCO_3$, $KHCO_3$; H_2O	(10, 4)
Chlorothiazid	Na-Reabsorption wird verhindert. Geringe Hemmung der Kohlensäurebildung	Na^+, Cl^-; wenig K und HCO_3; H_2O	(3, 4, 10, 22)
Hydrochlorothiazid	Na-Reabsorption wird verhindert	Na^+, Cl^-; äußerst wenig K^+; H_2O	(4, 12, 25, 27, 28)

liegen mehrere Werte während oder zeitlich unmittelbar nach der Anwendung eines Diuretikums, von ACTH oder Cortisonderivaten. Wir wählen diesen Weg der Dokumentation, um die Abb. von Zahlen zu entlasten. Auf das Verhalten einiger chemischer Körper, die unter der Therapie einem Wechsel ausgesetzt sein konnten, gehen wir im Text ein. Alle Pharmaka sind mit ihrer chemischen Kurzbezeichnung angeführt; Synonima enthält Tab. 4.

Fall 1. Bei *Ursula B.*, geb. 27. 8. 1948 (Kr.-Bl. Nr. 1750/59) — in der Aszendenz keine Nierenleiden bekannt — wurde ab 1957 ein nephritischer, ab Februar 1958 ein nephritisch-nephrotischer Harnbefund festgestellt. Bei unserer 1. Untersuchung am 22. 10. 1958 sahen wir mit Anasarka, Aszites, schwere Hypoproteinämie, Dysproteinämie, Cholesterinerhöhung ohne Retention harnpflichtiger Substanzen und Blutdruckerhöhung ein schweres nephrotisches Syndrom. Unser therapeutisches Regime: Diät, ACTH und Triamcinolon sowie Seruminfusionen brachte keinerlei Besserung, sondern Verstärkung der Wasserretention (Abb. 1 [1]). Prednison und Triamcinolon hatten schon in einer auswärtigen Klinik unter der gleichen Erscheinung versagt. In dieser Situation setzten wir am 15. 11. 1958 Chlorothiazid an (Abb. 1 [2]). Die Therapie des weiteren Verlaufes ging von der Überlegung aus, unter den heute zur Verfügung stehenden synthetischen Cortisonderivaten eines herauszufinden, das wenigstens symptomatische, am besten radikale Besserung bringt. Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid wurden gegeben, 1. um das geplagte Kind vom schwersten, zeitweise durch Druckwirkung schmerzhaften Ödem und Aszites zu entlasten, 2. hofften wir in anderer Situation die durch ACTH und Cortisonderivate gegebene Wassereinlagerung abbremsen zu können, um nicht gleich wieder zum Absetzen dieser Medikamente — vor dem Zeitpunkt ihrer erwarteten günstigen Wirkung — gezwungen zu sein. — Am 26. 4. 1959 auf Wunsch der Eltern nach Hause entlassen, hatte die Patientin wegen erneuter starker Wasserretention (Anasarka mit Sichtbehinderung, Aszites; 25,2 kg, vergl. mit Abb. 1 und 2) wiederum Hydrochlorothiazid nötig, was ambulant nach dem Schema „4 Tage Esidrix, 2 Tage Pause, kaliumreiche Kost" ohne Komplikationen mit gutem Erfolg gegeben wurde, jedoch ohne zur Ödemfreiheit zu führen. Pat. wurde am 5. 11. 1959 urämisch mit Zeichen schwerer Herz- und Koronarinsuffizienz wiederum stationär aufgenommen und starb 5 Tage später.

Tabelle 3

	Ursula B. 11 Jahre							Eva B. 5 Jahre							Normwerte
	Okt.	Nov.	Dez.	Jan.	Febr.	April	jeweils am Monatsende	Nov.	Dez.	Jan.	Febr.	März	April	Mai	(8), (23), (31), (32)
Allgemein-Symptome	Ödeme, Aszites							ödemfrei		Ödeme, Aszites					
	Dystrophie, leichte Anämie, Osteoporose, keine Hypertonie, Augenfundus normal														
	12 cm						Minderwuchs	6 cm							
Chemische Werte des Blutes	3,38	3,57	3,83	3,28	2,84	3,50	Hypoproteinämie g%	5,39	4,58	3,24	4,25	3,60	3,62	3,34	7,22 g%
							Dysproteinämie (%)								
	13,0	16,0	13,4	18,6	8,5	15,2	Albumine	41,3	38,4	21,7	30,0	14,5		24,4	60,6 %
	5,9	5,0	2,4	6,2	4,9	6,3	α_1-Globuline	4,7	6,2	10,9	7,0	4,7		3,3	3,4 %
	51,6	48,0	45,2	43,2	47,6	44,4	α_2-Globuline	18,9	26,1	39,7	30,6	47,0		39,0	9,7 %
	22,4	21,0	25,6	20,6	20,7	20,1	β-Globuline	18,9	17,7	18,0	24,5	23,5		20,0	11,4 %
	7,1	10,0	13,4	11,4	18,3	14,0	γ-Globuline	16,2	11,6	9,7	7,9	10,3		13,3	14,6 %
							Cholesterin (mg%)								
	162		160		168		frei	64		65	77			150	50-80 mg%
	374		420		462		gesamt	276		196	196			427	130-210 mg%
		3,4	3,3	4,8	3,7		Serum-Kalium (mÄq/l)				4,0	4,8	3,8	3,9	4,1-5,6 mÄq/l
		130	124	139	129		Serum-Natrium (mÄq/l)			137	138	120	127	135	135-142 mÄq/l
	111	92	93	102	100	92	Serum-Chlorid (mÄq/l)		112	108	111	94	100	103	100-107 mÄq/l
		61 (?)		39,5	37,7	39	Alkalireserve (Vol.%)			40,4					53-70 Vol.%
	22,4		23,8	30,0	23,8		Rest-N mg%	28,0	29,4	29,4	26,6		35,0	21	22-40 mg%
	5,28						Harnsäure mg%		3,49	3,16			4,9		2,9-6,9 mg%
Harnbefunde	19	20	16	16	20	17	Proteinurie ‰ nach *Esbach*	6	8	17	18	18	18	16	∅
	∅	+	∅	+	(+)	+	Glykosurie gelegentlich Schwere Aminoazidurie	∅	∅	+	∅	(+)	∅	+	∅

Tabelle 4

Im Text genannte Medikamente

Kurzbezeichnung	chem. Aufbau	Handelsform
Chlorothiazid	6-Chlor — 7-sulfamyl — 1, 2, 4-benzothiazin — 1,1-dioxyd	Chlotride, Clotride, Saluric, Diuril
Hydrochlorothiazid	6-Chlor — 7-sulfamyl — 3,4-dihydro — 1, 2, 4-benzothiazin — 1,1-dioxyd	Esidrix, Esidrex, Dichlotride
Prednison	Δ_1-Dehydro — cortison	Ultracorten, Decortin, Hostacortin, Cortidelt, Deltacortone, Di-Adreson, Meticorten
Prednisolon	Δ_1-Dehydro — hydro — cortison = Dehydrocortisol	Ultracorten H, Decortin H, Hostacortin H, Deltacortril, Scherisolon, Hydrocortidelt
Methyl-prednisolon	6α-Methyl — prednisolon	Urbason
Dexamethason	9α-Fluor — 16α-Methyl — prednisolon	Millicorten, Fortecortin, Dexa-Scheroson, Decadron
Triamcinolon	9α-Fluor — 16α-hydroxy — prednisolon	Delphicort, Volon
Azetazolamid	2-Azetylamino — 1, 3, 4-thiadiazol — 5-sulfonamid	Diamox

Aus dem Sektionsbefund (Prof. Dr. *A. Bohle*), für dessen Mitteilung ich dem Direktor des Pathologischen Institutes der Universität Heidelberg, Herrn Prof. Dr. *E. Randerath*, ergebenst danke:

Chronische intrakapilläre Glomerulonephritis mit akutem extraglomerulärem Schub. Hochgradige Atrophie der Harnkanälchen, Verbreiterung des Interstitiums mit vorwiegend streifenförmigen interstitiellen entzündlichen Infiltraten. Kompensatorische Hypertrophie und Dilatation einzelner Harnkanälchen mit fleckförmiger hyalintropfiger Eiweißspeicherung in den Hauptstückepithelien. Geringgradige Hypertrophie der linken Herzkammerwand. Urämische Perikarditis und Gastroenterokolitis. Urämisches Lungenödem und Hirnödem.

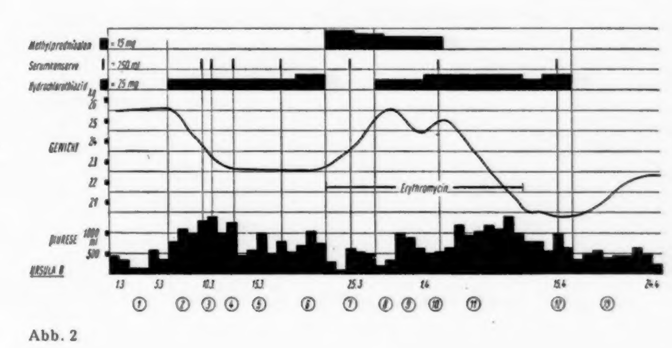


Abb. 2

Fall 2. *Eva B.*, geb. 9. 11. 1954 (Kr.-Bl. Nr. 3785/58), wird am 8. 11. 1958 mit Angina catarrhalis aufgenommen, wobei man ein Nierenleiden mit nephritisch-nephrotischem Harnbefund aufdeckt. Gesamteiweiß 4,9 g%, dabei Albumine vermindert, α_2-Globuline erhöht, γ-Globuline normal; Proteinurie, anfangs 18‰, mit Rückgang des akuten Infektes schnell auf Werte um 5‰ abfallend. Diese Proteinurie um 5‰ hält sich mehrere Wochen, bis sich Mitte Januar nach dem Bluteiweißbild das typische Nephrosesyndrom, verbunden mit immer stärkerer Proteinurie (bis 20‰), jedoch zunächst ohne Hypercholesterinämie, einstellt. Auffällig ist von Anfang an geringe Diurese (um 250 ccm). Wasserretention ist erst ab Anfang Januar prätibial und als Aszites eindeutig nachweisbar. Triamcinolon sowie ACTH, kombiniert mit Prednison, bewirken lediglich Einschränkung der schon geringen Diurese und laufende Verstärkung der pathologischen Wassereinlagerung (Abb. 3 [1]). Die weiteren therapeutischen Richtlinien entsprechen den bei *Ursula* genannten. — Der Verlauf war durch eine Peritonitis kompliziert (Abb. 3 [15, 16]), die durch Antibiotika und Bluttransfusionen beherrscht werden konnte. Im Zusammenhang damit kam die Diurese gut in Gang, bis zur Ödemfreiheit (Abb. 3 [15—17]). Nachdem erneute Wasserretention (Abb. 3 [18—19]) durch Hydrochlorothiazid reduziert wurde (Abb. 3 [20]), wird das Kind am 15. 6. bei relativ gutem Befinden, äußerlich ödemfrei mit geringem Aszites, entlassen.

Fall 3. *Ludwig V.*, geb. 13. 3. 1953 (Kr.-Bl. Nr. 62/1959), seit 1957 als Nephritis-Nephrose bekannt, spricht sehr wechselnd auf ACTH und Prednison an (Remission Herbst 1957; meist nur symptomatische Diurese, jedoch auch Phasen ohne jeden therapeutischen Effekt). Am 12. 1. 1959 wird er urämisch aufgenommen (Rest-N 95,2 mg%). Während unserer Beobachtungsphase (Abb. 4): Anasarka mittelschwerer Prägung, Aszites; Proteinurie um 15‰ nach *Esbach;* keine Erythrozyturie; gelegentlich geringe Glykosurie; keine Rest-N-Erhöhung; Gesamteiweiß 3,18 g%, davon Albumine 14,3%, Globuline α_1 8,3% α_2 36,9%, β 25,0%, γ 15,5%; keine Hypertonie, Augenfundus normal; Kalium 2,8 mÄq/l auch bei Kontrolle, Natrium 126 bzw. 144 mÄq/l, Chlorid 104 mÄq/l.

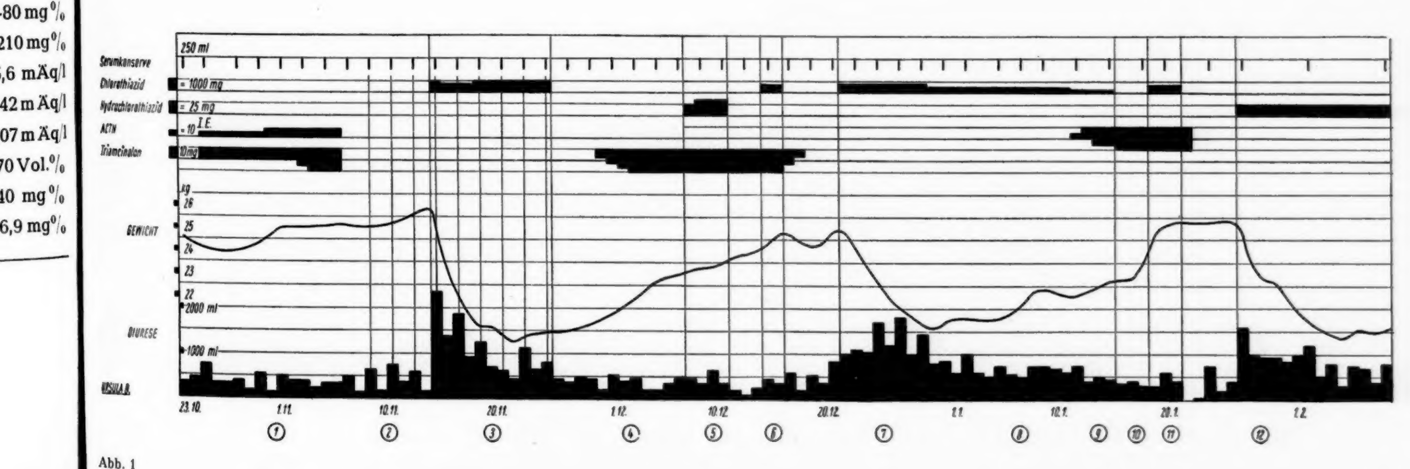


Abb. 1

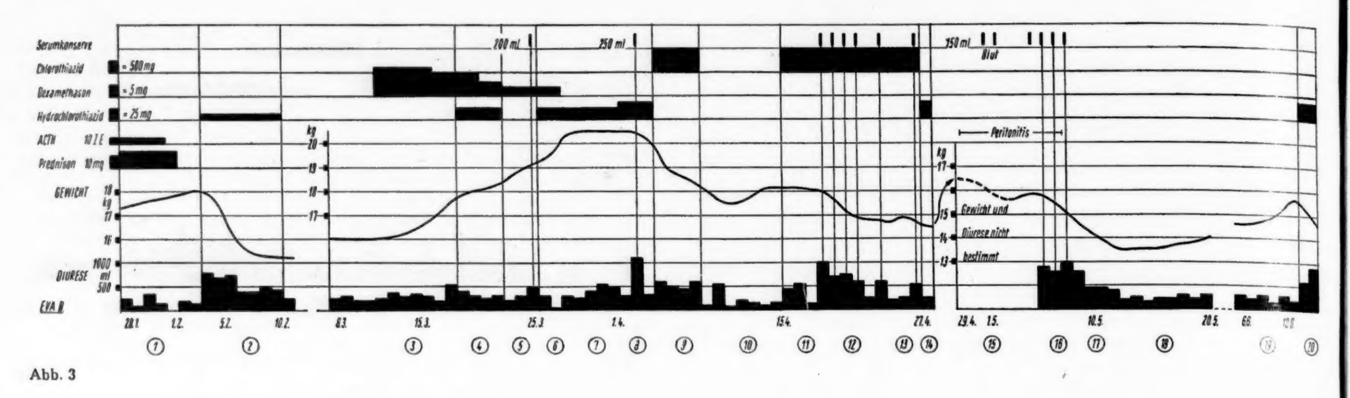


Abb. 3

Die Krankheitsbilder unserer Patienten sind nicht ganz kongruent. Bei *Ludwig* handelt es sich um ein nephritisch-nephrotisches Mischbild, das stark von der Nephritis gezeichnet ist. Prednison ist von recht unterschiedlichem Effekt. Weitgehend gleichartig ist das Krankheitsbild der Geschwister, indem auch bei *Eva* die nephrotische Symptomatik ganz in den Vordergrund rückt. Alle drei Fälle zeigen im Beobachtungszeitraum nur geringe Progredienz, so daß während der Applikation verschiedener Substanzen nur wenig veränderte Grundbedingungen vorliegen. Die äußeren Lebensbedingungen waren möglichst konstant gehalten: fast immer Bettruhe; eiweißreiche, flüssigkeitseingeschränkte, möglichst kochsalzarme Diät, die mit Anwendung von Diuretika Anreicherung durch kaliumreiche Obst- und Gemüsearten erfährt; Betreuung durch dieselben Ärzte und Schwestern. Das Harnvolumen konnte dank der Sorgfalt unserer Schwestern jeweils quantitativ gesammelt werden. Die täglichen Dosen des Salidiuretikums wurden morgens und mittags verabreicht.

Ergebnisse

I. Gewicht und Diurese ohne medikamentöse Therapie

Ohne medikamentöse Therapie zeigt sich langsam fortschreitende Gewichtszunahme infolge Wasserretention (prätibiale, sakrale Ödeme, Anasarka, Aszites). Das Volumen der 24-Stunden-Diurese ist gering (Abb. 1 [2], 2 [1, 13], 3 [10]). Dieser Ablauf kann durch Serumeiweißinfusionen nicht wesentlich beeinflußt werden (Abb. 1 [2]); weiteres über die Bedeutung der Seruminfusionen siehe unter V.

II. Gewicht und Diurese unter ACTH und Cortisonderivaten

1. Es ist typisch für die Geschwister *Ursula* und *Eva*, daß ACTH allein (Abb. 1 [9—11]), ACTH kombiniert mit Triamcinolon (Abb. 1 [1]), ACTH mit Prednison (Abb. 3 [1]), Triamcinolon (Abb. 1 [4—6]), Dexamethason (Abb. 3 [3—6]) und Prednison (siehe Anamnese von *Ursula*) zu massiver fortschreitender Wassereinlagerung unter Verminderung der Diurese, in keiner Phase zur Diurese führen.

2. Prednison zeigt bei *Ludwig* uneinheitliche Wirkung. Initiale Wassereinlagerung ist gelegentlich von einer kurz dauernden, geringen Diurese gefolgt (Abb. 4 [vgl. 1 mit 4]).

3. Methylprednisolon ist bei *Ursula* eine deutliche diuretische Wirkung zuzuschreiben (Abb. 2 [7—9]). Zunächst werden mehrere Liter Wasser eingelagert (Abb. 2 [7]). Hydrochlorothiazid, zusätzlich gegeben, ist ohne Effekt (Abb. 2 [8]), auch nicht nach Dosissteigerung (2 [10]). Die Methylprednisolondosis wird während dieser Zeit nicht geändert. Die dreitägige Diurese bei Abb. 2 [8], welche zu einer Gewichtsabnahme von 1000 g führt, ist nur vom Methylprednisolon her verständlich.

III. Gewicht und Diurese unter Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid

Trotz Erniedrigung des kolloidosmotischen Druckes ist auch beim nephrotischen Ödem durch Chlorothiazid (Abb. 1 [3, 7]) und Hydrochlorothiazid (Abb. 1 [12], 2 [2]) Ödemfreiheit zu erzielen. Dies ist jedoch kein konstanter Befund. Wir machten andererseits folgende bemerkenswerte Einzelbeobachtungen:

1. Nachdem durch Hydrochlorothiazid nach promptem, gutem Anfangserfolg eine vollständige Entwässerung nicht (Abb. 2 [2—5]), auch nicht durch höhere Dosierung (Abb. 2 [6]) zu erzielen war, führt das gleiche Diuretikum zur Ödemfreiheit, als es 3 Wochen später im Anschluß an Methylprednisolon allein weitergegeben wird (Abb. 2 [10—12]. Die Diurese tritt aber nun — trotz hoher Dosis von 50 mg — nicht wie üblich prompt, sondern mit einem Tag Verspätung ein.

2. Hydrochlorothiazid bringt nach einer Behandlungsphase mit Dexamethason zunächst keine Besserung der Diurese (Abb. 3 [6—7]). Erst durch Seruminfusion wird der Anstoß zu besserer Diurese und zur Gewichtsabnahme gegeben (Abb. 3 [8]), ein Effekt, der sich unter Chlorothiazid fortsetzt (Abb. 3 [9]). Die Diurese ist nun zwar etwas besser (der 3. 4. = Abb. 3 [8] bleibe für diesen Vergleich außer Betracht), jedoch ist das volle Ausmaß der Gewichtsabnahme nicht über das Diurese-Volumen zu verstehen. Die Wasserabgabe muß zum großen Teil durch Perspiratio insensibilis erfolgt sein. Es war aber auch immer wieder auffällig, daß die Kinder, v. a. *Eva*, unter den Chlorothiazid-Körpern mehr oder minder stark schwitzten.

3. Nach behandlungsfreier Pause, die bei geringster Diurese zu weiterer Wasserretention führte, bringt Chlorothiazid zwar größeres Harnvolumen (Abb. 3 [11] im Vergleich zu Abb. 3 [10]), aber zunächst keine Gewichtsabnahme. Diese erfolgt erst unter zusätzlichen Seruminfusionen (Abb. 3 [12—13]). Ödemfreiheit wird aber auch jetzt nicht erreicht.

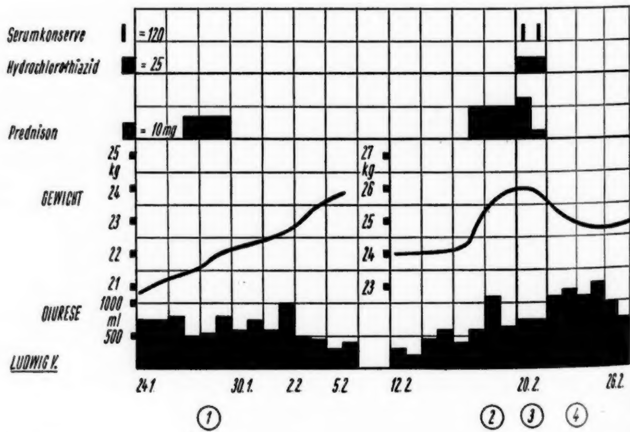


Abb. 4

4. Hydrochlorothiazid, im Anschluß an Chlorothiazid gegeben, leistet nicht mehr als dieses (Abb. 3 [14]). Die umgekehrte Frage, ob Chlorothiazid dann noch eine Steigerung der Diurese und weiteren Gewichtsverlust bringt, wenn durch Hydrochlorothiazid ein stationärer Zustand erreicht ist, ist an unserem Material nicht in aller Klarheit zu beantworten (siehe Abb. 3 [8—9], Text III, 2).

5. Wird Chlorothiazid nach Beseitigung einer Wasserretention in verminderter Dosis weitergegeben, kann es ein Rezidiv nicht verhindern (Abb. 1 [8]).

Die Kaliumwerte liegen bei den Kindern auch außerhalb der Salidiuretikum-Anwendung an der unteren Grenze der Norm *(Eva)* oder im pathologischen Bereich darunter *(Ursula, Ludwig)*. Im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung von Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid ergeben sich kleine Schwankungen in geringem Ausmaß (0,1—0,5—0,7 mÄq/l vom Kontrollwert gerechnet), jedoch sowohl im Sinne einer Erhöhung wie auch Erniedrigung des Blutspiegels; somit ist ein kausaler Zusammenhang nicht wahrscheinlich. Klinische und elektrokardiographische Zeichen einer Hypokaliämie werden zu keinem Zeitpunkt bemerkt. Auch die Natrium- und Chloridwerte des Serums befinden sich bei unseren Fällen an der unteren Grenze der Norm oder darunter. Die Ausschläge der einzelnen Schwankungen, die zeitlich absolut uncharakteristisch zur Therapie liegen, betragen für Natrium bis ± 10 mÄq/l, für Chlorid bis ± 7 mÄq/l, jeweils vom Kontrollwert der Vortage gerechnet. Erbrechen, Somnolenz, Kreislaufinsuffizienz usw. bestanden in keiner Phase. Waren die Kinder in ihrer Aktionsmöglichkeit und -freudigkeit eingeschränkt, war dies immer durch das Ödem- und Aszitesausmaß direkt erklärt.

Die etwa 20fach höhere Wirksamkeit von Hydrochlorothiazid gegenüber Chlorothiazid (27, 28) wird durch das Ausmaß der Diurese bei unserer etwa dem Verhältnis 1:20 entsprechenden Dosierung bestätigt (Abb. 5).

Abb. 5: Volumen der durchschnittlichen Tagesdiurese unter den geprüften Beziehungen, getrennt aufgezeichnet für *Ursula* und *Eva B.* Siehe Text.

Die Höhe der Proteinurie unter Salidiuretika wechselte. Auf die Einheit des Diuresevolumens bezogen, kam es einmal (Abb. 1 [2—3]; 15.—17. 11.) zu einer Verminderung auf die Hälfte der üblichen Eiweißkonzentration, zu jedem anderen Zeitpunkt war der Promille-Wert nach *Esbach* unverändert. Dies bedeutet also — quantitativ gesehen — an Tagen mit starker Diurese fast immer eine Verstärkung der Proteinurie, oft eine Verdopplung.

Hinsichtlich des Wirkungszeitpunktes von Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid (letzteres wirkt später mit Maximum 6 bis 16 Std. nach Applikation) bestätigen wir die bisherigen Erfahrungen (27, 28). Auch wir sahen keine allergischen Erscheinungen (vgl. 28).

IV. Gewicht und Diurese bei kombinierter Anwendung von ACTH und/oder Cortisonderivaten mit Salidiuretika

1. Wird Chlorothiazid zum Triamcinolon (Abb. 1 [6]) oder zum ACTH (Abb. 1 [9, 11]) dazugegeben, bleibt die Steigerung der Diurese aus. Gewichtsabnahme tritt nicht ein.

2. Kombination des Hydrochlorothiazid mit Triamcinolon (Abb. 1 [5]), Dexamethason (Abb. 3 [4, 6]) oder Methylprednisolon (Abb. 2 [8, 10]); wegen 2 [9] siehe Text III, 2) bedingt den gleichen Hemmeffekt. Mit Wahrscheinlichkeit ergibt sich die gleiche Beobachtung bei Kombination mit Prednison (Abb. 4 [3]), jedoch ist dieser Befund bei der gegebenen Situation nicht eindeutig (wechselnde Ansprechbarkeit auf Prednison, zeitweise Diurese nach Absetzen; zusätzliche Seruminfusionen). Jedenfalls kommt es am 1. Tag unter Prednison trotz Seruminfusion zu keinerlei Gewichtsabnahme, am 2. Tag bei reduzierter Prednisondosis und erneuter Seruminfusion nur zu einer geringen Gewichtsabnahme, an keinem Tag zu einer eindrucksvollen Diuresesteigerung.

3. Die Tendenz zur Wasserretention, gemessen am täglichen Gewichtsanstieg, wird unter gleichzeitiger Anwendung von Chlorothiazid oder Hydrochlorothiazid nicht (Abb. 1 [5, 6, 9], 2 [10], 3 [6]) oder nur wenig (1 [11], 3 [4]) beeinflußt.

Ist für den Hemmeffekt nicht nur das Zusammentreffen der Steroide mit einem Salidiuretikum, sondern auch die gleichzeitige Zufuhr eines Antibiotikums von Bedeutung? (ACTH und Cortisonderivate werden bei uns regelmäßig durch Antibiotika in etwa 1/3 therapeutischer Dosis abgedeckt.) Wir möchten diese Möglichkeit verneinen. Wie in Abb. 2 [7 bis 12] am Beispiel des Erythromycins gezeigt wird, spielt sich die Einlagerungsphase des Cortisonderivates (2 [7]), die Hemmwirkung auf das Hydrochlorothiazid (2 [8, 10]) und die Entwässerungsphase durch das gleiche Diuretikum (2 [11]) in einer Weise ab, wie sie auch bei Anwendung anderer, zum Erythromycin und untereinander höchst differenter Antibiotika (Chloromycetin, Tetracycline, Penicillin) gesehen wird. Möchte man unbedingt einen Einfluß des Erythromycins auf die Wasserausscheidung durch Hydrochlorothiazid annehmen, dann — wie der Vergleich Abb. 2 [2—6] mit 2 [11—12] zeigt — in förderndem Sinne. Das wäre aber das Gegenteil des Effektes, der bei der Kombination der Salidiuretika mit Steroiden und Erythromycin sowie anderen Antibiotika eintritt.

Die Hemmwirkung der Steroide besteht nach ihrem Absetzen noch einige Zeit weiter. Nach einer Pause von 2 bis 8 Tagen gegeben (Abb. 1 [3, 7, 12], 3 [2]), tritt sofortige starke Diurese ein, während unmittelbar nach Absetzen des Dexamethason für 6 Tage (Abb. 3 [7]), nach Absetzen des Methylprednisolons noch für 1 Tag (Abb. 2 [11]) Diurese und Gewichtsabnahme gebremst werden.

V. Zur Bedeutung des kolloidosmotischen Druckes für Diurese und Gewichtsabnahme

1. Schon in Zeitabschnitten ohne medikamentöse Therapie fällt auf, daß das an sich geringe Diuresevolumen an den Tagen mit Serum-

infusionen am höchsten ist (Abb. 1 [2], 24. Januar zwischen 1 [11] und 1 [12]).

2. Unter Salidiuretika findet sich die höchste Ausscheidung an Tagen mit gleichzeitiger Seruminfusion (Abb. 1 [3, 7, 12], Abb. 2 [3—4, 12], Abb. 3 [8, 12—13]). Das Harnvolumen bei Kombination eines Diuretikums mit Seruminfusion konnte durch ein Diuretikum allein nie erreicht werden.

3. Es gelingt, eine zunächst zögernde Ausscheidung durch Salidiuretika mittels Serumgaben zu intensivieren (Abb. 2 [3—4], 3 [8, 12]) und sogar die Entwässerung über eine Grenze hinauszuführen, die durch alleinige Anwendung von Salidiuretika nicht zu überschreiten wäre (Abb. 3 [9 vergl. mit 11—13]).

VI. Verhältnis der täglichen Diurese zur Gewichtsabnahme

Ein Wasserverlust, der zur Gewichtsabnahme führt, findet sich wohl in keinem Falle eines klinischen Experimentes exakt aus dem Diuresevolumen erklärt. Bekanntlich kann der Organismus noch auf vier weiteren Wegen Wasser verlieren. Dies sei auch im Bericht über Salidiuretika, die nach der derzeitigen Meinung ausschließlich am Nephron angreifen sollen, betont, weil nicht ausgeschlossen ist, daß am verstärkten Schwitzen der beobachteten Kinder die Salidiuretika ursächlich beteiligt sind. Somit kann die Darstellung der täglichen Diurese unter den geprüften Bedingungen (Abb. 5) nur eine orientierende, keine exakte Beziehung zum Körpergewicht aufweisen. An den zu *Ursula* gehörigen Kolumnen zeigen sich in aller Klarheit zu den Gewichtsschwankungen parallele Beziehungen: die Verminderung der Diurese unter ACTH und Cortisonderivaten, der ausgezeichnete diuresesteigernde Effekt von Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid, vor allem in Verbindung mit Seruminfusionen, die Hemmwirkung auf Salidiuretika und ACTH und/oder Cortisonderivate. Die zu *Eva* gehörigen Kolumnen zeichnen diese Beziehung nach, aber ohne die Ausmaße der Schwester zu erreichen. Diese Unterschiede der Geschwister sind wohl nicht dosis- oder altersabhängig, sondern als individuelle Reaktion zu erklären.

Diskussion

Unsere Ergebnisse bestätigen die Berichte, daß Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid beim nephrotischen Syndrom wirksam sind. Auffällig und überraschend ist die **Hemmwirkung von ACTH und Cortisonderivaten auf den Entwässerungseffekt von Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid.** Wir wählen die Formulierung „Entwässerungseffekt", weil nicht untersucht wurde, ob der salidiuretische Effekt nicht doch teilweise erhalten ist. Das, worauf es praktisch ankommt, Wasserdiurese, Ödembeseitigung, Aszitesrückgang, Gewichtsabnahme tritt jedenfalls nicht ein. Offensichtlich bedarf es für diese Hemmwirkung einer geschädigten Niere, wie aus der Tatsache erhellt, daß die gleichen Präparate beim Ödem der Herzinsuffizienz (19, 30), und beim Aszites der Leberzirrhose (18, 19, 26, 28) nicht nur voll wirksam sind, sondern sich sogar potenzieren können oder manchmal überhaupt erst ihre Kombination die erwünschte Entwässerung erzielt; ferner ist auf die Wirksamkeit der Salidiuretika beim Steroidödem hinzuweisen (4, 11, 20, 24, 26, 37).

Bei **anderen Autoren** haben wir 7 Fälle mit renalem Ödem gefunden, über deren kombinierte Behandlung ausführlich berichtet wurde. Wegen des verwandten Wirkungsmechanismus sei über Acetazolamid in diesem Zusammenhang mitberichtet.

1. 59j. Frau mit membranöser Glomerulonephritis und nephrotischem Syndrom verliert bei längerer ACTH-Medikation während zweitägiger Chlorothiazid-Anwendung über 1,5 kg an Gewicht. Bemerkenswerterweise erfolgt 8 Tage später steroidinduzierte Diurese mit 15 kg Gewichtsverlust (33).

2. 71j. Mann mit Nephritis-Nephrose zeigt bei alleiniger Anwendung von Chlorothiazid gute, bei Kombination mit ACTH keine Diurese, keine Gewichtsabnahme (33).

3. 1¼j. Mädchen mit Nephritis- Nephrose wird wegen Anasarka mit Prednison, ACTH, Quecksilberdiuretika und Albuminlösung i.v. erfolglos behandelt. Auch ACTH, kombiniert mit Albumin und Chlorothiazid, ergibt keine nennenswerte Wasserdiurese oder Natriurese, jedoch starke Kaliurese. Nach fünf Tagen setzt bei gleichbleibendem therapeutischem Regime Wasser- und Natrium-Diurese unter Rückgang der Kalium-Ausscheidung ein — 5 kg Gewichtsverlust (33).

4. Bei zwei an Nephrose erkrankten Kindern nimmt in der Retentionsphase der ACTH-Behandlung durch Acetazolamid die Natrium- und Wasserausscheidung zu, wodurch in einem Fall Normalwerte erreicht werden (29).

5. Bei 53j. Frau mit Nephropathie unklarer Ätiologie mit *Bence-Jones*-Proteinurie zeigt Hydrochlorothiazid gegenüber rezidivierenden Ödemen wiederholt prompten Effekt, auch unter Prednison (28).

6. 42j. Pat. mit Nephritis-Nephrose zeigt unter Prednison nur ungenügende, bei Zulage von Hydrochlorothiazid starke Diurese mit 10 kg Gewichtsverlust in 6 Tagen (42).

Die aufgeführten Fälle zeigen den verschiedensten Effekt von ACTH, Cortisonderivaten und Salidiuretika an der geschädigten Niere. Nur Fall 2 scheint den von uns beobachteten Geschwistern zu entsprechen.

Klare physiologische Vorstellungen zur **Erklärung des Hemmeffektes** existieren nicht. Man weiß einerseits zuwenig über den Funktionsmechanismus von Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid (daß sie eine ausschließlich auf das Nephron beschränkte Angriffsfläche haben, zieht das auffällige Schwitzen der Kinder und die Wirkung bei der Hypertonie in Zweifel), andererseits noch nicht viel über ACTH und Cortisonderivate speziell bei der Nephrose und sowieso ja auch sehr wenig über die pathophysiologischen Grundlagen des nephrotischen Syndroms. Betrachtet man das Problem vom Natrium der Körpersäfte aus — siehe Abb. 6 —, so ist bei der Eigenart unserer Fälle

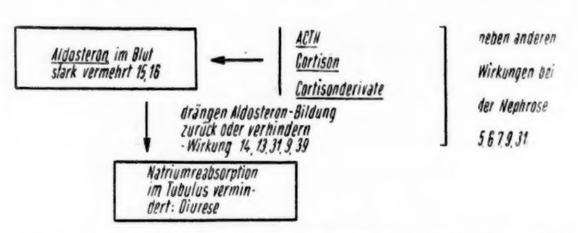


Abb. 6a: ACTH und Cortisonderivate bedingen gewöhnlich bei der Nephrose nach einer 1. Phase der Natrium- und Wasserretention den gegenteiligen Effekt.

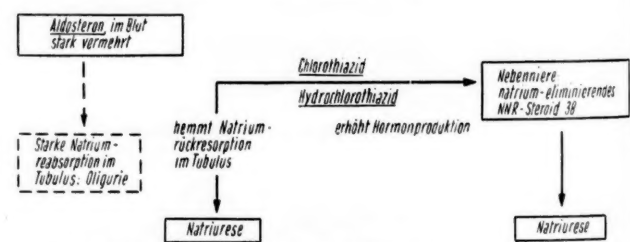


Abb. 6b: Hypothesen zum Wirkungsmechanismus der Salidiuretika, wobei weitere Wege offenbleiben (s. Text).

(ACTH und Cortisonderivate führen weder offenbar zur Verminderung der Aldosteronämie noch zur Diurese, sondern in jeder Phase zur Natrium- und Wasserretention) anzunehmen, daß die summierten Faktoren der Natriumretention die Faktoren der Natriurese überwiegen. Die Grenzdosis der Steroide, unterhalb welcher Diurese eintritt, wurde offenbar bei unseren Beob-

achtungen nicht unterschritten. — Allerdings ist noch umstritten, ob Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid tatsächlich an der Natriurese primär ansetzen, da in manchen Fällen nicht äquivalente, sondern überschießende Chloridwerte zum Natrium ausgeschieden werden (40, 41).

Unsere Beobachtungen besagen für die **Therapie der Nephrose:** Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid sind auch bei diesem Krankheitsbild trotz des niedrigen kolloidosmotischen Druckes wirksam. Es empfiehlt sich, mit Seruminfusionen zu kombinieren, vor allem dann, wenn durch das Diuretikum allein bei fortbestehender Wasserretention kein weiterer oder nur geringer Gewichtsabfall zu erzielen ist. Wir ziehen Hydrochlorothiazid dem Chlorothiazid vor, weil es gleiche Wirkungsintensität bei $^1/_{10}$ bis $^1/_{20}$ der Chlorothiaziddosis zeigt (12, 27), somit eine geringere Menge möglicherweise allergisierender Substanz (Sulfonamid!) inkorporiert wird, weil seine Wirkung fast ausschließlich auf Natrium- und Chloriddiurese ohne pH-Änderung beruht und es nur zu äußerst geringer Kaliurese bei Fehlen jeglicher Carboanhydrase-Hemmwirkung (12, 27, 28) führt. Dennoch möchten wir, zumal bei primär niedrigen Blut-Kalium-Werten nicht auf eine kaliumreiche Kost verzichten. Eine Höchstdosis von 37 mg (= $1^1/_2$ Tabl.) muß man im Kindesalter wohl nicht überschreiten.

Nach unseren Beobachtungen ist beim einzelnen Nephrosefall zu prüfen, ob ein Salidiuretikum bei gleichzeitiger Anwendung eines Cortisonderivates oder von ACTH überhaupt wirksam ist. Unter Umständen kann schon ein Sistieren des Steroidödems die Indikation zur längeren kombinierten Anwendung darstellen. In anderen Fällen sollte man nur im Intervall der Steroidbehandlung ein Salidiuretikum verabreichen. Da oft auch bei stärkster Diurese der prozentuale Eiweißverlust gleichbleibt, der absolute Verlust somit erheblich ansteigen kann, empfiehlt sich eine Anwendung jeweils nur bis zur annähernden oder unvollständigen Ödemfreiheit und keine Dauertherapie zur Ödemprophylaxe. Den Zeitpunkt zu weiterer Entwässerungskur sollte man möglichst weit hinausschieben 1. wegen des genannten höheren Eiweißverlustes durch das erhöhte Diuresevolumen, 2. da es wohl sicher auch beim Hydrochlorothiazid zu einer gesteigerten Aldosteronbildung mit Verstärkung der Ödemneigung kommt, wie es bei Acetazolamid gesehen wurde (18, vgl. 33). Unter unseren Bedingungen spricht vielleicht das relativ schnelle Wiederauftreten der Ödeme und des Aszites in letzterem Sinne. Auch die erneute Wasserretention — während Chlorothiazid in halber Dosierung weitergegeben wird (Abb. 1 [8])! — kann auf verstärkter Aldosteronämie beruhen.

Nach unseren Erfahrungen ist auch bei relativ niedrigem Kaliumwert ambulante Hydrochlorothiazid-Behandlung — ohne Möglichkeit zur Elektrolytkontrolle — vertretbar, falls nach folgendem Schema vorgegangen wird: 4 Tage Hydrochlorothiazid, 2 Tage Pause; reichlich kaliumreiche Kost durch Karotten, Orangen, Tomaten, Blumenkohl, Bananen, Nüsse und anderem.

Eine spezifische Behandlung des nephrotischen Syndroms durch ACTH und/oder Cortisonderivate, die im günstigen Falle auch zur Diurese führt, ist der rein symptomatischen salidiuretischen Therapie immer vorzuziehen.

Schrifttum: 1. Acker, R. u. Schreier, K.: Münch. med. Wschr. (1959), S. 221. — 2. Bayliss, R. I. S., Marrack, D., Pirkis, J., Rees, J. R. u. Zilva, J. F.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 71 (1958), S. 442. — 3. Beyer, K. H.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 71 (1958), S. 363. — 4. Chart, J. J., Renzi, A. A., Barrett, W. u. Sheppard, H.: Schweiz. med. Wschr. (1959), S. 325. — 5. Debré, R. u. Royer, P.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 1529. — 6. Goodmann, C. H. u. Baxter, J. H.: J. Amer. med. Ass., 165 (1957), S. 1798. — 7. Gregoire, F., Malmendier, C. u. Lambert, P. P.: Amer. J. Med., 25 (1958), S. 516. — 8. Klinke, K.: Physiologie und Pathologie des Wasser- und Mineralstoffwechsels, in Opitz-de Rudder: Pädiatrie. Berlin-Göttingen-Heidelberg. Springer (1957). — 9. Kosenow, W. u. Hallermann, P.: Med. Klin. (1956), S. 1024. — 10. Krück, F.: Ärztl. Wschr. (1958), S. 1058. — 11. Landes, R. P. u. Peters, M.: Postgrad. Med., 23 (1958), S 648. — 12. Losse, H., Wehmeyer, H., Strobel, W. u. Wesselkock, H.: Münch. med. Wschr. (1959), S. 677. — 13. Luetscher, J. A. jr., Deming, Q. B.: J. clin. Invest., 29 (1950), S. 1576. — 14. Luetscher, J. A. jr., Deming, Q. B., Johnson, B. B., Harvey, J., Lew, W. u. Poo, L. J.: J. clin. Invest., 30 (1951), S. 1530. — 15. Luetscher, J. A. jr. u. Johnson B. B.: J. clin. Invest., 33 (1954), S. 1441. — 16. Luetscher, J. A. jr., Neher, R. u. Wettstein, A.: Experientia (Basel), 10 (1954), S. 456. — 17. Meythaler, F. u. Hofer, E.: Dtsch. med. Wschr. (1957). S. 1911. — 18. Muller, A. F., Manning, E. L. u. Riondel, A. M.: Schweiz. med. Wschr. (1956), S. 1362. — 19. Nicrosini, F. u. Piccinelli, O.: Farmaco, 13 (1958), S. 726. — 20. De Nyse, D. L.: R. I. med. J., 41 (1958), S. 422, 447. — 21. Oberndörfer u. Uexküll, T. v.: Münch. med. Wschr. (1955), S. 408. — 22. Pitts, R. F., Krück, F., Lazano, R., Tayler, D. W., Heidenreich, O. P. A. u. Kessler, R. H.: J. Pharmacol., 123 (1958), S. 89. — 23. Plückthun, H.: Kinderärztl. Prax., 21 (1953), S. 407. — 24. Di Raimondo, V. C. u. Forsham, P. H.: Metabolism., 7 (1958), S. 5. — 25. Richterich, R.: Experientia (Basel), 14 (1958), S. 458. — 26. Richterich, R.: Ther. Umsch., 16 (1959) (a), S. 12. — 27. Richterich, R.: Klin. Wschr. (1959) (b), S. 355. — 28. Richterich, R., Spring, P. u. Thönen, H.: Schweiz. med. Wschr. (1959), S. 353. — 29 Rosenkranz, A. u. Rupp, W.: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 29. — 30. Rousso, Ch. u. Perrier, C. V.: Schweiz. med. Wschr. (1959), S. 405. — 31. Sarre, H.: Nierenkrankheiten. Stuttgart. Thieme (1959). — 32. Schreier, K.: Physiologie u. Pathologie des Lipoidstoffwechsels, in Opitz-de Rudder: Pädiatrie. Berlin-Göttingen-Heidelberg. Springer (1957). — 33. Schreiner, G. E.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 71 (1958), S. 420. — 34. De Soldati, L. u. Balassinian, S.: Rev. argent. Cardiol., 21 (1954), S. 74. — 35. Tayler, R. D.: Münch. med. Wschr. (1956), S. 1022. — 36. Thurau, R.: Mschr. Kinderheilk., 97 (1949), S. 59. — 37. Watson, W. C., Thomson, T. J. u. Buchanan, J. M.: Lancet (1958), S. 1199. — 38. Wettstein, Prader, Spahr u. Neher: zit. nach (31, 39, 5). — 39. Wolff, H. P. u. Koczorek, K. R.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 201. — 40. Holtmeier, H. J. u. Martini, P.: Dtsch. med. Wschr. (1959), S. 1208. — 41. Krück, F.: Dtsch. med. Wschr. (1959), S. 1216. — 42. Nicolay, K.: Medizinische (1959), S. 2078.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Michael Hertl, Univ.-Kinderklinik, Heidelberg, Luisenstraße 5.

DK 616.61 - 085.761 : 615.361.45

LEBENSBILD

Zum Gedenken des Todestages von Robert Koch vor 50 Jahren am 27. Mai 1910

von K. KISSKALT

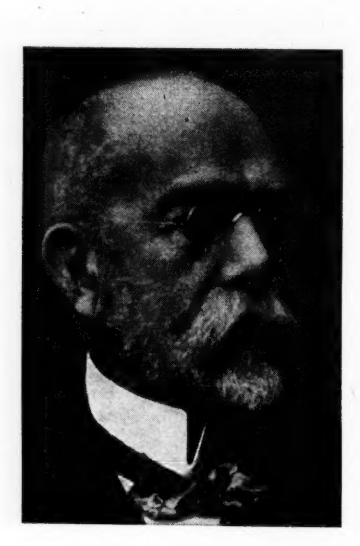
Zusammenfassung: Dem eigentlichen Begründer der medizinischen Bakteriologie sei zu seinem 50. Todestag ein Gedenkwort gewidmet. — Die Angst vor Seuchen und phantastische Mittel zu ihrer Verhinderung dauerten Jahrtausende. Ein Schritt vorwärts waren die Mikroskopie und der Befund von Bakterien an vielen Gegenständen sowie das Einbringen bakterienhaltiger Massen zu chemischen Zwecken. Aber hier waren sie stets durcheinandergemischt. Erst *Robert Koch* gelang es, Reinheit zu schaffen. Sein tiefer Blick in eine anscheinend gleichgültige Sache führte zu ungeahnten Erfolgen der wissenschaftlichen Erkenntnis, wie an diesem Beispiel hier gezeigt wird, in dem er die richtige Methode fand, die ihm und dann anderen Forschern die dauernde Waffe zur vertieften wissenschaftlichen Seuchenbekämpfung gab.

Summary: These lines of remembrance are dedicated to *Robert Koch,* the real founder of medical bacteriology, on the occasion of the 50th anniversary of his death. The fear of epidemics and phantastic means for their prevention persisted for thousands of years. A step forward was made by introducing microscopy and by finding bacteria on many objects as well as by introducing bacteria-containing material for chemical purposes. But in these, the bacteria were always mixed. Only *Robert Koch* succeeded in obtaining purity. His deep insight into an apparent matter led to unheard-of success of scientific comprehension, as is shown on this example of finding the correct method giving him and then other scientists also, a permanent weapon for a thorough scientific fight against epidemics.

Résumé: Consacrons au fondateur proprement dit de la bactériologie médicale un mot commératif à l'occasion du 50e anniversaire de son décès.

La peur d'épidémies et les remèdes fantastiques destinés à les prévenir ont subsisté des millénaires. En fait de progrès, il y a lieu de signaler la microscopie et la constation de bactéries sur de nombreux objets, de même que l'apport de substances bactériennes à des fins chimiques. Toutefois, dans de pareils cas, elles étaient toujours confondues. *Robert Koch* fut le premier à apporter de la clarté. Sa conception profonde d'un problème apparemment indifférent aboutit à des résultats inespérés des connaissances scientifiques, ainsi que le démontre le présent exemple, en découvrant la bonne méthode lui donnant, ainsi qu'à d'autres chercheurs, l'arme indispensable à une lutte scientifique acharnée contre les épidémies.

Jahrtausendelang lebte die Menschheit voller Furcht vor ansteckenden Krankheiten, und mit Recht. Man denke an die Pest der Jahre um 1350, die Millionen Menschen allein in



Deutschland hinwegraffte; die Pest des Dreißigjährigen Krieges, die ähnliche Opfer forderte, mehr als der Krieg selbst. Es ist klar, daß die Menschheit Schutz suchte, zunächst in der Ferne, wohin sie mit ihrem Denken kam. — Lange Zeit waren es Dämonen oder Gottheiten, die man anrief, die helfen oder verjagt werden sollten. Dann kam die Zeit der Aufklärung, die nach den Regeln der entstehenden neuen Naturforschung die Mystik ausschaltete. Man suchte die Ursache im Weltall oder in seiner Nähe. Die Sterne hatten ihre Rolle ausgespielt. *Sydenham* suchte die Ursachen im Boden; es mußte wohl ein Gas (Miasma) sein. Allmählich wuchs der Glaube an einen Stoff im Organismus, der sich vermehrte, und über den Mediziner *(Henle)* geistvolle Konstruktionen machten. Jedenfalls mußte er sehr klein sein.

Dann kam das Sichtbarmachen der Bakterien in der Natur und nun die Verwendung in der Wissenschaft. Seine genialen Befunde und Ansichten führte *Pasteur* besonders weit; dazu kamen seine Tierversuche mit dem besonders geeigneten Milzbrandbazillus: Er bot eine Ausnahme von den anderen Krankheiten, denn bei letzteren fand man immer auch andere Bakterien in den Krankheitsprodukten und der Leiche. Die I d e e war also da; aber es fehlte das andere, was das wissenschaftliche Denken benötigt: die Methode.

Das war die Gottesgabe an *Robert Koch*. Als Arzt in einem kleinen Dorf machte er sich mit primitiven Hilfsmitteln an diese ihn fesselnden Gedanken. Sorgsam suchte und verbesserte er ein kümmerliches Mikroskop mit neuen Belichtungsapparaten. So konnte er die Milzbrandbazillen zum Objekt seiner Studien machen. Aber sonst immer kam die Fülle anderer Mikroorganismen in der Luft, im Staub, an den Instrumenten dazwischen. Das Arbeiten war also mangelhaft. Die Bakterien wurden gezüchtet in Augenflüssigkeit, die bestenfalls etwas gefestigt war. Da fiel *Koch* einmal auf, daß auf einer gekochten und zerschnittenen Kartoffel auf dem Tische rote und gelbe Pünktchen lagen. Das Mikroskop hatte ihm oft verschiedene Bakterien in Schmutz und Kadavern gezeigt; aber hier war in

jedem kleinsten Pünktchen nur eine Sorte; sie bestanden jedesmal aus einer einzigen Art. Also bietet festes Material ganz andere Aussichten für die Forschung. Nun konnte man Reinkulturen herstellen! Jeder einzelne Bazillus kann auch getrennt von anderen sich vermehren lassen. Er suchte weiter mit seinen Assistenten *Gaffky**) und *Löffler* nach Substanzen, die im Glase fest und vor der Arbeit nach Wunsch flüssig waren. Er mischte Gelatine mit Rindsbrühe, so daß eine solide Substanz entstand. Jetzt konnte jedes Material, ob es vom Menschen oder anderswoher stammte, untersucht werden auf einwandfreie Reinkultur. Es waren somit die beiden Forderungen der Wissenschaft zusammengebracht: Nun war zur Idee die Methode gefunden.

Es würde zu weit führen, über diese seine Gedankengänge den Reichtum an Problemen zu besprechen, der damit gelöst werden konnte. Nur einiges mehr: Nach wenigen Jahren wurde er vom Reich nach Ägypten geschickt und entdeckte und züchtete den Cholerabazillus. Vorher beschäftigte ihn die Tuberkulose. Über deren Entstehung waren noch damals merkwürdige Ansichten verbreitet. Die Entstehung wurde von den meisten Ärzten als Ernährungsstörung oder konstitutionelles Leiden aufgefaßt; sie stand an zweiter Stelle der Todesursachen. Aber auch hier mußte zur Idee die Methode kommen. Mit Hilfe eines neuen Nährbodens aus gefestigtem Eiweiß war es möglich, mit Geduld diese Bakterien in Reinkultur zu züchten und mit dieser ihre Pathogenität festzustellen. — Und andere forschende Ärzte konnten diese Gedanken, genau wie *Robert Koch,* allerdings öfters mit einer kleinen Modifikation anwenden. Ich erinnere mich noch, daß, als mehrere Expeditionen zur Forschung über die Pest in Ostasien waren, wir in Deutschland uns nicht im mindesten wunderten, als wir hörten, daß der Erreger schnell gefunden wurde, mit der *Koch*schen Methode.

Es sollte im vorigen nur das Denken des genialen Forschers in einem Punkte geschildert werden. Es konnte nicht eingegangen werden auf seine hygienische Tätigkeit in Deutschland und weithin nach Afrika für Menschen und Zuchttiere. Aber anerkannt ist sie überall. Ich denke nur daran, daß in Japan von dem Priester im Tempel der Medizin mit der Figur des *Yakuschi* dem Forscher gesagt wurde: Dies ist *Yakuschi,* der Gott der Vergangenheit; wir haben jetzt hier die Ehre, den Yakuschi der Gegenwart zu sehen. Es wurde dort ein Schrein zu Ehren *Kochs* errichtet und Apotheosen abgehalten, religiöse Zeremonien nach *Schinto*-Art.

*) dessen Schüler der Autor war.

Anschr. d. Verf.: Geheimrat Prof. Dr. med. K. Kisskalt, München 15, Pettenkoferstr. 35.

DK 576.8 : 92 Koch, Robert

AUSSPRACHE

Erwiderungen auf die Bemerkungen von *Gabriel Steiner* in der Münch. med. Wschr. (1960, Nr. 8, S. 394)

Multiple Sklerose und Spirochäten

von G. SCHALTENBRAND und A. HOFMANN

Zusammenfassung: Die Verfasser berichten über die Kontrollversuche, welche sie bei ihren Nachprüfungen der *Ichelson*schen Befunde durchgeführt haben, und lehnen es ab, daß die „Glasspirochäten" durch die *Sayk-Steger*schen Verfahren oder Filtrierpapieraufschwemmungen erklärt werden können.

Summary: The authors report on the control tests performed by them during their verifications of the Ichelson findings and reject the attempt to explain the "glass spirochetes" by the Sayk-Steger procedures or by filter-paper deposits.

Résumé: Les auteurs rapportent au sujet des expériences témoins effectuées à l'occasion des vérifications des résultats enregistrés par *Ichelson;* ils dénient aux procédés de *Sayk-Steger* ou suspensions au papier-filtre tout pouvoir d'interpréter les « spirochètes de verre ».

Steiner ist der Auffassung, daß es sich bei den zwei von uns in der Multiple Sklerose-Kultur gefundenen „Spirochäten" um echte Organismen handelt Diese gleichen aber den artifiziell gewonnenen Spirochäten völlig. Wir fanden die beiden Gebilde in einer mit M e t a l l k a p p e n verschlossenen Multiple Sklerose-Kultur. (*Steiner* rügte diese von uns vorgenommene Modifizierung gegenüber der *Ichelson*-Methode, wobei die Kulturen durch Überschichten mit Paraffin-Vaseline abgeschlossen werden). Mehrere Überimpfungsversuche dieser „positiven" Multiple Sklerose-Kultur auf frische Nährböden (nach *Ichelson,* auch nach *Korthoff)* mißlangen trotz wochenlanger, sorgfältiger Bebrütung und Beobachtung. Es wäre noch zu erwähnen, daß sämtliche Pipettierungen durch Aufsetzen eines Gummiballons auf die Pipette durchgeführt wurden, so daß ein Auftauchen von Mundkeimen in der Pipettierungsflüssigkeit als ausgeschlossen betrachtet werden kann.

Bei allen Abbildungen wurde eine tausendfache Vergrößerung gewählt, auch bei den spirochätenähnlichen Gebilden, die in einer *Ichelson*-Kultur gefunden wurden. Jedes einzelne von uns untersuchte Präparat wurde dreiviertel bis eine Stunde unter dem Mikroskop nach dem Mäanderverfahren abgesucht. Das Sedimentierverfahren von *Sayk* und *Steger* gestattet bei sauberer Durchführung eine quantitative Erfassung aller Organismen, die in einigen ccm Liquor enthalten sind und schien uns deswegen sehr zuverlässig. Wir haben mit dem *Sayk-Steger*schen Verfahren versucht, einen mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Tropfen einer Pallidakultur wieder einzuengen und dies ist uns mit positivem Ergebnis gelungen. Wir hielten es nur

nicht für nötig, diesen Befund in unserer Arbeit mitzuteilen. Filtrierpapieraufschwemmungen haben wir untersucht; spirochätenähnliche Gebilde, wie wir sie als Glashobelspäne gedeutet haben, waren darin nicht zu finden.

Bei den 2 „Spirochäten" der *Ichelson*-Kultur wurden Färbeversuche gemacht, aber nach Zusatz des Färbemittels waren die Gebilde nicht mehr wiederzufinden. Die „Spirochäten", die im Sedimentierverfahren gefunden wurden, zeigten bei Färbeversuchen, ebenso wie die Glasspirochäten keine überzeugende Anfärbung.

Wir hätten uns sehr gefreut, wenn es uns gelungen wäre, die *Ichelson*schen Ergebnisse zu bestätigen und geben zu, daß die Publikation auch noch so sorgfältig durchgeführter negativer Versuchsreihen stets unbefriedigend ist. Da aber heute von vielen Seiten die Spirochätenätiologie der Multiple Sklerose bereits als sicher hingestellt wird, hielten wir uns für verpflichtet, unsere Resultate mitzuteilen, zumal wir eine neue, nicht bekannte Fehlerquelle gefunden haben.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. G. Schaltenbrand u. Dr. med. A. Hofmann, Neurolog. Univ.-Klinik, Würzburg, Luitpoldkrankenhaus.

DK 616.832 - 004.2 - 02

FRAGEKASTEN

Frage 54: Man ist sich darüber einig, daß jedes Strahlungsquant einer ionisierenden Strahlung (z. B. einer Röntgenstrahlung), welches im Laufe des ganzen Lebens die Zellen eines Organismus trifft, in diesem unverlierbar gespeichert wird (Kumulation), so daß die Summe aller dieser Strahlen, die als noch tragbar angesehen wird, sehr niedrig festgesetzt wurde (Toleranzdosis). Wie verträgt sich damit die Lehre von der Keimbahn, welche besagt, daß es Keimzellen gibt, welche unsterblich sind und in einer bestimmten Reihenfolge bis in die Urzeit der Menschheit zurückverfolgt werden können? Das Keimplasma dieser Zellen muß eine unendlich große Kette von Strahlungsinsulten getroffen haben, deren Summe hinreichen müßte, sie zu vernichten, auch wenn sie nur der natürlichen Radioaktivität und der Höhenstrahlung ausgesetzt waren, wenn die einzelnen Quanten restlos kumuliert wurden.

Antwort: Nicht die Quanten werden in den Keimzellen gespeichert, sondern die **durch die Strahlungsenergie ausgelösten Mutationen,** deren Zahl aller Wahrscheinlichkeit nach während des individuellen Lebens pro Keimzelle ansteigt. Es ist nun aber ein Fehlschluß, hieraus auf eine entsprechende Vermehrung der schädlichen Mutationen in der Generationsfolge zu schließen, denn letale und ungünstige Mutationen, welche die Lebens- und Fortpflanzungsfähigkeit der Mutationsträger hemmen, werden durch die Selektion ausgeschaltet. Nur diejenigen mutierten Gene bleiben erhalten, die einen Selektionswert besitzen. Die Zahl der Mutanten wird in einem Gleichgewicht gehalten, an dem Mutationshäufigkeit, Fortpflanzungsrate und Selektionsdruck ihren Anteil haben. Was wir fürchten, ist eine Verschiebung des bestehenden Gleichgewichtes zugunsten einer starken Erhöhung von Mutationen mit gesundheitsschädlicher Wirkung. Die dann notwendig werdende ausgleichende erhöhte Selektion ist, bezogen auf den Menschen, ein höchst unerwünschter Vorgang. (Näheres bei *W. Ludwig:* Die Selektionstheorie, S. 662—712. In Handbuch der Evolution. Herausgeber *Heberer. G. Fischer,* Stuttgart, 2. Aufl.)

Was die leicht mißzuverstehende Lehre von *A. Weißmann* von der **„Unsterblichkeit der Keimzellen"** betrifft, so sagt sie im Grunde nicht mehr als der bekannte Satz: omne vivum e vivo. Denn kein Biologe wird heute behaupten, daß das „Idioplasma" durch die Jahrtausende unverändert geblieben ist. Versuche mit markierenden Isotopen beweisen, daß auch die Materie der Keimbahnzellen sich im ständigen Stoffwechsel erneuert. Das Beständige bei allem Wechsel ist die Struktur des genetischen Materials, die das Muster für die Reduplikation darstellt. Eine Abänderung dieses Musters bedeutet eine Mutation.

Prof. Dr. phil. Dr. med. h. c. *Paula Hertwig*, Halle, Biolog. Institut der Universität

Frage 55: Allgemein wird im Volksmund für Kleinkinder reichlicher Salzgenuß für schädlich gehalten und dementsprechend wird für Kleinkinder in den Familien und auch in Krankenhäusern etwas salzarm gekocht. Demgegenüber steht die Vorliebe von Klein- und Schulkindern für reichliches Salzen der Speisen, für Genuß von Salzbrezeln usw. und die Bevorzugung von Wurst vor Fleisch. Muß auf Grund dieser Beobachtung den Kindern nicht ein stärkerer Salzgenuß als physiologisch gestattet werden? Bestehen über diese Fragen wissenschaftliche Untersuchungen?

Antwort: Die **Vorliebe der Klein- und Schulkinder für reichlicheres Salzen der Speisen** dürfte vor allem mit ihrem größeren Bewegungsdrang und dem dadurch verursachten Schwitzen zusammenhängen. In einem Liter Schweiß sind aber nur 1/2 bis 3 g Kochsalz enthalten. Von diesem Gesichtspunkt aus ist also ein nennenswert gesteigerter Salzbedarf nicht gegeben. Das „Bedürfnis" dient also ähnlich wie das nach Zucker und Schleckereien einer oralen Lustbefriedigung, der man nicht Vorschub leisten sollte. Akute Schäden sind von starkem Salzen bei gesundem Herzen und gesunden Nieren nicht zu erwarten, wohl aber die Entwicklung von Gewohnheiten, die auf die Dauer eine Belastung von Herz und Nieren darstellt. Aus diesem Grund ist eine vernünftige Beschränkung von Salz in den Küchen der Kinderkrankenhäuser und Familien sinnvoll. Wissenschaftliche Arbeiten zu diesem Problem sind mir nicht bekannt.

Prof. Dr. med. *Hans-Dietrich Pache*,
Univ.-Kinderklinik, München 15, Lindwurmstr. 4

Frage 56: Als Oberarzt der Inneren Abtlg. eines Städt. Krankenhauses fahre ich einen Volkswagen, den ich für meine Fahrten von der Wohnung zum Arbeitsplatz täglich benütze. Fahrtweg ca. 2 km, also 8 km pro Tag. Außerdem benötige ich den Wagen auch zu Fahrten außerhalb der Dienstzeit im Rahmen des Bereitschaftsdienstes sowie bei sonstigen dringlichen Fällen, die auf einer Inneren Abteilung anfallen, also auch nachts.

Vom hiesigen Finanzamt wurden lediglich die Fahrten von der Wohnung zum Arbeitsplatz im üblichen Rahmen (km) anerkannt. Ich kann somit den Wagen nicht als Betriebswagen bei der Veranlagung zur Einkommensteuer absetzen, so daß ich Reparaturen, Pflege, Garage, Steuer und so weiter nicht absetzen kann. Ich wurde darauf hingewiesen, daß ich nicht freiberuflich tätig bin und daher auch nicht als solcher behandelt werden kann. Ich benutze den Wagen ganz überwiegend zu dienstlichen Zwecken.

Eine Kollegin in gleicher Funktion, die 8 km vom Arbeitsort entfernt wohnt, bekam in gleicher Angelegenheit vom Finanzamt ebenfalls einen abschlägigen Bescheid. Wir sind beide Angestellte.

Existieren irgendwelche Entscheidungen durch Finanzgerichte, wonach angestellte Ärzte eines Krankenhauses ihren Wagen als Betriebswagen voll abschreiben können, wenn der Wagen zu dienstlichen Zwecken angeschafft wurde, da eine dauernde Bereitschaft

notwendig ist? Durch die Art meiner Tätigkeit unterscheide ich mich doch wesentlich von der eines Bürobeamten, der lediglich seinen Wagen zum Arbeitsort braucht.

Antwort: 1. Der freiberuflich tätige Arzt übt eine selbständige Tätigkeit aus und erzielt Einkünfte (Gewinne) aus selbständiger Arbeit. Bei ihm kann sein Pkw zu seinem Betriebsvermögen oder zu seinem Privatvermögen gehören. In der Regel wird er (notwendiges) Betriebsvermögen sein, da er für die Praxis erforderlich ist. Der betriebliche Pkw wird auch privat genutzt und der private Pkw auch beruflich. Es obliegt dem Arzt die beruflichen und privaten Pkw-Kosten nachzuweisen (§ 171 AO). Aus Vereinfachungsgründen wird hier eine private Nutzung von 20 bis 25% von den Finanzämtern angenommen (vgl. Abschnitt 118 Abs. 2 EStR 1958). Ausnahmen nach oben und unten sind je nach Lage des einzelnen Falles und der Lebenserfahrung möglich. So wird beispielsweise bei einem praktischen Landarzt der private Nutzungsprozentsatz möglicherweise unter 20 bis 25% liegen. Andererseits kann eine längere Auslandsurlaubsreise (Italien, Spanien usw.) den privaten Nutzungsanteil erheblich steigern.

2. Der als Arbeitnehmer tätige **Klinikarzt** hat durch die **Benutzung eines Pkw zu Fahrten zwischen Wohnung und Klinik** keine „Betriebsausgaben" sondern „Werbungskosten" (§ 9 EStG). Nach der EStDV 1958 § 26 werden zur Abgeltung des Abzugs der Aufwendungen für Fahrten zwischen Wohnung und Arbeitsstätte für jeden Arbeitstag, an dem der StPfl für diese Fahrten ein eigenes Kfz benutzt, Pauschbeträge für jeden Entfernungskilometer zwischen Wohnung und Arbeitsstätte festgesetzt (z. B. Pkw: 0,50 DM; Kleinstwagen: 0,36 DM usw.). „Die tatsächlichen Aufwendungen für die Fahrten zwischen Wohnung und Arbeitsstätte können nicht an die Stelle der Pauschbeträge oder neben den Pauschbeträgen abgezogen werden" (§ 26 Abs. 2 letzter Satz EStDV). In diesem Pauschbetrag sind alle Aufwendungen (z. B. Abschreibung, Wartung, Reparaturen, Treibstoff, Garage, Steuer usw.) abgegolten; lediglich die halben Haftpflichtversicherungskosten können daneben als Sonderausgaben geltend gemacht werden. Diese Faustregeln sind aber nur für den durchschnittlichen Arbeitnehmer zugeschnitten, der morgens zur Arbeit fährt und abends nach Hause.

Bei einem Arbeitnehmer-Arzt in einer Klinik mit Bereitschafts-, Tag- und Nachtdienst liegt die Situation anders. Hier kann (und muß) das Finanzamt kraft seines Ermessens den besonderen Verhältnissen Rechnung tragen.

Es wird daher empfohlen, einmal für 1/4 Jahr genau Buch zu führen über die dienstlich (und privat) gefahrenen Kilometer. Mit dieser Aufstellung geht der Arbeitnehmer-Arzt zu seinem Finanzamt (Sachgebietsleiter für Lohnsteuer) und bittet um einen höheren Werbungskostenbetrag als der Norm des § 26 EStDV entspricht, da besondere Verhältnisse vorliegen. Falls keine vergleichsweise Regelung unter Abwägung der beiderseitigen Standpunkte gefunden werden kann, verlangt der Arbeitnehmer-Arzt am besten eine rechtsmittelfähige Entscheidung und legt dann, unter Darlegung seiner für 1/4 Jahr ermittelten gefahrenen Dienst-Kilometer (mit Zustimmung des Amtsvorstehers) „Sprungberufung" — innerhalb eines Monats — beim zuständigen Finanzgericht ein. Wird die Sprungberufung vom Amtsvorsteher nicht genehmigt — was in seinem Ermessen liegt — dann ergeht eine Einspruchsentscheidung des Finanzamtes, gegen die bei erneuter Ablehnung der begehrten Werbungskosten für Dienstfahrten (Tag, Nacht und Bereitschaftsdienst) dann die Berufung an das zuständige Finanzgericht innerhalb von einem Monat gegeben ist. Die Führung des Rechtsmittels der Berufung (oder einer späteren etwaigen Rechtsbeschwerde an den Bundesfinanzhof) wird am besten einem erfahrenen Steuerberater oder Helfer in Steuersachen übertragen. — Etwaige Entscheidungen finanzgerichtlicher Instanzen wurden — soweit ersichtlich — nicht publiziert.

Dr. jur. *Hans Stegmaier*, Mainz/Rhein, Oderstraße 19

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Lungentuberkulose

von K. SCHLAPPER u. W. STOCKER

Über die **präventive Chemotherapie der Tuberkulose mit INH** berichten Santos, Neves u. a. Sie beschreiben zunächst die mit der chemotherapeutischen Prophylaxe in Frankreich, Italien, USA, Japan und Uruguay gemachten Erfahrungen und testen dann die im brasilianischen Staate Espirito Santo gesehenen Ergebnisse mit. 2500 stark exponierte Personen vertrugen die Behandlung mit INH gut bei sehr geringer Erkrankungsziffer. Die wenigen Erkrankten heilten schnell aus, kein Exitus. Die Behandlung wurde ein Jahr durchgeführt.

Curci u. a. konnten dagegen durch ihre Untersuchungen zeigen, daß ein zeitweiliger Kontakt des Organismus mit lebenden TB (die sofort von INH devitalisiert wurden) keine Immunität erzeugt. Dazu müssen die Bazillen Zeit haben, einen spezifischen, wenn auch quantitativ reduzierten Herd bilden zu können.

Über das bereits in früheren Referaten erwähnte **1314 Th** (α-Äthylisonicotinthioamid) teilen Rist u. a. sowie Nitti ihre Erfahrungen mit. Da 1314 Th auch bei den gegenüber den gebräuchlichen Mitteln resistenten TB in vivo u. vitro wirksam ist, kann es bei der Kombinationsbehandlung anstelle INH gegeben werden. Bei Kombination mit INH soll eine Resistenz gegenüber INH nicht eintreten. Beim Tierversuch steht die bakterizide Wirkung zwischen INH und SM. Bei Tierversuchen mit Mäusen und in vitro waren zehnfache Dosen der bei INH gebräuchlichen notwendig. Höhere Dosen als 10 bis 15 mg/kg wurden wegen auftretender Magen-Darm-Beschwerden nicht vertragen. Diese Dosis entspricht in ihrer Wirkung aber nur einer solchen von 3 mg/kg INH. Wenn Verff. behaupten, daß eine tägliche Dosis von 3mg/kg INH für eine wirksame Therapie ausreichend ist, so möchte Ref. dem doch nach eigener und allgemeiner

Erfahrung widersprechen. Da bei alleiniger Anwendung genauso schnell wie bei INH Resistenz auftritt, wird kombinierte Behandlung empfohlen.

Nitti u. a. sind der Meinung, daß nur in einem kleinen Teil der Fälle die Resistenz unvermeidlich trotz korrekt eingeleiteter Behandlung aufgetreten sei. Bei der überwiegenden Mehrzahl hätte sich die Resistenz durch einen rationellen Therapieplan vermeiden lassen.

Einen interessanten Beitrag über **Blutkonzentration der PAS** liefern Molinari u. a. Sie stellen fest, daß Na- u. K-PAS in Mengen von 5,5 g alle 8 Stunden, reine PAS 4 g, einen therapeutischen Blutspiegelwert für 4 Stunden gewährleisten. Eine Erhöhung der therapeutischen Plasmakonzentrationszeit ist nur bei Anwendung von reiner gepufferter PAS möglich.

Die mit der Einnahme von PAS verbundenen häufigen Nebenerscheinungen (Magen- und Darmbeschwerden) sind oft Veranlassung, daß die Medikation heimlich umgangen wird. Hier ist eine von Pitman u. a. angegebene **Reaktion zum PAS-Nachweis aus dem Urin** empfehlenswert. Mit *Ehrlich*s Reagenz (p-Dimethylaminobenzaldehyd) gelingt der Nachweis leichter, die Farbintensität hängt von der PAS-Konzentration ab. Verff. konnten auf diese Weise etwa einem Drittel ihrer Kranken auf den Kopf zusagen, daß sie die ihnen verabreichten PAS-Tabl. nicht regelmäßig genommen hatten.

Takahashi hat über den **Stoffwechsel von PAS** interessante Versuche angestellt. Er untersuchte insbesondere die PAS-Glykosurie. Er konnte feststellen, daß die PAS-Glykosurie von der Glukuronsäure herrührt, da sich bei der papierchromatographischen Untersuchung des konzentrierten Harns überhaupt kein Zucker, sondern nur Glukuronsäure nachweisen läßt.

Saliba u. a. stellten in 63% solcher Fälle Resistenz gegenüber INH und PAS fest, die auswärts intermittierend mit SM anbehandelt worden waren.

Von Krogh u. Olberg konnten nach **Inhalation des INH-haltigen Präparats Cedin** eine Ausscheidung mit kleineren Ausgangswerten länger nachweisen als bei oraler Anwendung mit schnellerer Ausscheidung und höheren Anfangswerten. Ähnliche, jedoch weniger ausgeprägte Befunde zeigten sich bei der mikrobiologischen Bestimmung der Blutspiegelwerte.

Zsolnai untersuchte einige **Derivate des INH** auf ihre **tuberkulostatische Wirksamkeit.** Er konnte feststellen, daß nur diejenigen INH-Derivate wirken, in denen die N〈 〉-CO-NH-N-Gruppe im intakten Zustande vorhanden ist.

In einer weiteren Arbeit befaßt sich Zsolnai mit der **in-vitro-tuberkulostatischen Wirkung von Imidazolon und Benzimidazol-Derivaten,** die phenolische Hydroxyd-Radikale enthalten. Die interessanten Versuche müssen im Original nachgelesen werden.

Nach Lucchesi u. a. ist **Kanamycin** in seiner Wirkung ähnlich wie SM, stärker als PAS und geringer als INH. SM- und INH-resistente TB sind gegenüber K. sensibel. Nach 3—4 Passagen entsteht eine hohe Resistenz.

Hein u. Berthold fassen ihre Erfahrungen mit **Cycloserin** folgendermaßen zusammen: C. ist nicht nur bei isolierter Anwendung, sondern auch in Kombination mit INH tuberkulostatisch, die Ergebnisse nähern sich denen von SM und INH. Die Erfolge von C. sind bei frischen Erkrankungen wesentlich besser als bei alten. Die mit einer kombinierten Steroid- und Chemotherapie erzielten Ergebnisse konnten mit C. gehalten werden. Die Resultate hängen von der Sensibilität der TB gegenüber INH und SM ab. Die sonst bei C. gefürchteten Nebenerscheinungen bleiben bei einschleichender Dosierung zahlenmäßig gering.

Mariani u. a. empfehlen mit Rücksicht auf die nach oraler **INH-Medikation** auftretenden Fälle von **Leberschädigung und allergischen Reaktionen** die i.m. Injektion. In 12 ausführlichen Krankengeschichten, auch nach langer oraler Verabreichung, weisen sie noch gute Erfolge bei i.m. Anwendung nach.

Willett berichtet über die **Wirkung von INH auf die Synthese gewisser Aminosäuren und Vitamine durch TB,** die im Original nachgelesen werden müssen.

Catena u. a. stellten chemische Untersuchungen an zur Feststellung der **Verteilung von INH in tuberkulösen Läsionen** und im umgebenden Gewebe. Es wurden 15 Kavernenwände, 14 knotige und 8 endogene Herde untersucht. Gleichzeitig wurden die gefundenen Bakterienstämme isoliert und der Grad der INH-Sensibilität festgestellt. Die quantitative Verteilung des INH war unterschiedlich, besonders fiel eine geringe Konzentration des INH in den endogenen Herden auf. Die dort gefundenen TB waren konstant gegen INH sensibel.

Ronald u. a. halten eine **18monatige Chemotherapie** bei 9monatiger Heilstättenkurdauer zur Vermeidung der vielen Rückfälle für erforderlich.

Kass u. a. stellen folgenden **Plan für die Behandlung Lungentuberkulöser** auf: 1. Qualitativ und quantitativ adäquate, kombinierte Chemotherapie; genaue Resistenzbestimmung und Dosierung des Medikaments mit optimalem Serumspiegel. 2. Völliger Verzicht auf Ruhigstellung (Bettruhe, Kollapstherapie usw.). 3. Resektion der Residualherde. Von 173 Kranken erlitten nur 2 Rückfälle.

Cohn u. a. veröffentlichen eine Studie zur **kombinierten Chemotherapie** von gegen SM und INH resistenten Kranken, die im Original nachgelesen werden muß.

Paul u. Lang fanden bei ihren Kranken 90% sensibel für PAS, jedoch nur 75% für SM und 50% für INH. Sie empfehlen daher, SM für hochakute Prozesse und als Operationsvorbereitung zu reservieren.

Aliperta u. a. konnten an **Kehlköpfen** von chemisch Behandelten vollkommene Restitutio ad integrum feststellen.

Aamodt fand bei SM-Behandlung in 5,9%, bei PAS in 4,5% und INH in 0,7% **Überempfindlichkeitsreaktionen;** die Desensibilisierung erfolgte prompt durch Prednison.

Public Health Service berichtet über **Leberschäden bei Behandlung mit Pyrazinamid in Kombination mit INH,** ebenso Tansini u. a.

Berte u. a. stellten bei Gabe von PAS in 8,9% **Unverträglichkeiten,** in 4,9% intensiver Natur, bei INH in 0,97%, bei höherer Dosierung in 1,52% fest.

Harrey u. a. fanden bei einer **Testdosis von 1,59 PAS** nach 20 Minuten einen schweren **Schock** mit Kreislaufkollaps, Muskelkrämpfen, Diarrhöe, Leib- und Kopfschmerzen. Mit Traubenzuckerinfusionen unter Zusatz von Norepiphrenin klangen die Beschwerden ab.

Über **Tuberkulose und Gravidität** sind einige Arbeiten erschienen (Schäfer u. a. sowie Sauer, Obmann, Schwarz). Es herrscht Einigkeit darüber, daß Tbk. praktisch in keinem Falle einen Grund zur Interruptio darstellt, sondern daß die tbk. Schwangere bis nach der Entbindung in eine Spezialanstalt zur Behandlung gehört.

Mit der Diagnostik und besonders **Differentialdiagnostik** befassen sich eine Reihe von Arbeiten. Bucher gibt eine besondere Methode zur **Sputumuntersuchung** (nach *Mulder*), die durch Isolierung der verschiedenen Keime eine gezielte Behandlung der chronischen Bronchitis und der Bronchiektasen ermöglicht.

E. Schmidt berichtet über **klinische Lungenfunktionsuntersuchungen,** Kramer u. a. konnten durch die sog. **Simultanbronchotomographie** die Ergebnisse der Lungendiagnostik wesentlich verbessern. Die Simultantomographie wird sich sicherlich ihren Platz in der Diagnostik sichern.

Pleyte u. a. stellten den großen diagnostischen Wert des **Tuberkulintests** erneut heraus, ebenso Comstock u. a. Dagegen betont Schröder mit Recht, daß die Tuberkulinreaktion im Alter zur Differentialdiagnostik nur in seltenen Fällen verwendet werden kann.

Pätiälä betont die Wichtigkeit der **Röntgenreihenuntersuchungen** für die zivile Bevölkerung, Dinkloh für die wehrmedizinische Gesundheitsvorsorge.

Haapanen u. a. haben die **in Kavernen enthaltene Luft** gasanalytisch untersucht, wobei Unterschiede in der Zusammensetzung zwischen geschlossenen und mit dem Bronchialbaum kommunizierenden Kavernen gefunden wurden.

Auf die besondere Bedeutung der sorgfältigen **Anamnese** unter Beifügung sehr instruktiver Beispiele weist Beyrer hin.

Gottsegen u. a. weisen nach, daß der **Blutdruck von Kranken mit chronisch bronchopulmonalen Erkrankungen** während der

Valsalva-Reaktion absinkt, was bei auftretender Insuffizienz des rechten Herzens nicht der Fall ist. Dadurch ist auf einfache Weise eine Unterscheidung zwischen der bloßen Atmungsinsuffizienz und dem Cor pulmonale decompensatum möglich.

Brunner u. Tanner führen die in den letzten Jahrzehnten beobachtete **Zunahme der chronischen Pneumonien** auf die Sulfonamid- und antibiotische Therapie zurück. Die Differentialdiagnose gegenüber Ca kann sehr schwer sein. Teilweise ist konservative Behandlung erfolgreich, sonst ist Resektion erforderlich.

Schaub u. a. beschreiben 2 Fälle **tbk. Sekundärinfektion von Lungenzysten,** wobei in einem Falle eine hämatogene, im anderen eine Infektion von zystennahen Streuherden anzunehmen ist.

Jahn teilt eine Infektion mit T. B. vom **Typus gallinaceus** mit, die sich auf eine schwere Silikose aufgepfropft hatte.

Boemke berichtet über das im Gefolge der Silikose auftretende **Emphysem.**

Einen wertvollen Beitrag zur Differentialdiagnostik liefert Endres durch eine Kasuistik. Eine Pat. war jahrelang als Tuberkulöse behandelt worden, dabei handelte es sich um eine durch **Hemmungsmißbildung des Zwerchfells** entstandene Verlagerung der Baucheingeweide in den Thoraxraum mit dadurch verursachter Hypoplasie der Lunge. Man denke an die fatalen Folgen, die sich etwa durch diagnostische Punktionen ergeben hätten.

Wolcott u. a. berichten über 8 Fälle von **Pleuratumoren,** von denen mesothelialer Ursprung angenommen wird. Prognose infaust.

Engbaek u. a. konnten in einem Erkrankungsfalle **atypische säurefeste Bazillen** finden, die aber keine TB waren. Nur Resektion hatte Erfolg, antibiotische Therapie war wirkungslos.

Hasche u. a. schreiben über das **Aspergillom der Lunge,** das sowohl in charakteristischer Form als auch atypisch und maskiert auftreten kann. Da Pilzerkrankungen in letzter Zeit häufiger beobachtet werden, muß differentialdiagnostisch daran gedacht werden. In vorliegenden Fällen Heilung durch Resektion.

Eine sehr lehrreiche Kasuistik liefert Bergmann. Bei einer chronischen Lungentbk. wird ein **Aspergillom** nachgewiesen. Retrospektiv kann angenommen werden, daß es sich bei einer 6 Jahre vorher erlittenen Pneumonie um eine Aspergillose gehandelt hat, der Aspergillus saprophytär im Organismus verblieb, bis er nunmehr durch eine inzwischen entstandene offene Lungentbk. die Bedingungen für ein gesteigertes Wachstum in Form des Aspergilloms fand.

Über das gleichzeitige Auftreten von **Tbk. und Mykose** teilt Uehlinger einen Fall von letaler Tbk-sepsis und pulmonaler Schimmelpilzmykose bei einem Kranken mit infektiöstoxischer Agranulozytose und Panmyelophthise mit. Durch die präterminale bronchogene Schimmelpilzinfektion waren die TB in den Lungenherden vollständig vernichtet, während die Nekroseherde der Milz, Leber, Nebennieren, Knochenmark und tracheobronchialen Lymphknoten blühende Kulturen von TB enthielten.

Krepler u. a. berichten über eine sich 3 Monate hinziehende Pneumonie mit septischen Exazerbationen und pertussisähnlichem Husten, die durch **Bordetella bronchiseptica** verursacht war. B. b. verursacht bei Katzen, Hunden, Kaninchen Pneumonie bei Staupe. Man dachte zunächst an Ornithose, Tbk. und Soormykose. Penicillin und SM waren wirkungslos. Nach Züchtung der B. b. konnte mit Tetracyclin eine Ausheilung erzielt werden.

Brunner weist erneut auf die große differentialdiagnostische Bedeutung der **Probethorakotomie** hin.

Die **Differentialdiagnose Tbk.-Ca** wird schwieriger, da ein gleichzeitiges Vorkommen vermehrt festgestellt ist. Interessant ist ein Fall von Sattler, bei dem nach operiertem Ca der r. Stimmlippe eine exsudative Pleuritis auftrat. Entgegen aller Erwartung konnte durch endoskopisch entnommenes Untersuchungsmaterial die tbk. Natur der Pleuraherdchen festgestellt werden. Ausheilung nach antibiotischer Therapie.

Über eine unter dem Bilde der diffusen Lungendystrophie verlaufende **Sarkoidosis** berichten Thompson u. a.

Die diagnostische Schwierigkeit erhellt auch aus einer Kasuistik von Taddai. Trotz positivem *Mendel-Mantoux* und Skalenusknotentbk. erwies sich ein Rundherd der Lunge als Ca.

Während das Lymphosarkom des Thoraxraums für gewöhnlich von den Lymphknoten des Mediastinums einschließlich der Lungenwurzeln oder vom lymphatischen Anteil der Thymus ausgeht, konnte Schulze ein **primäres Lymphosarkom des re. Unterlappens** beobachten, das von den lymphoiden Strukturen des Lungengerüstes ausging und expansiv als intralobärer Sarkomknoten wuchs bzw. sich diffus infiltrierend im Interstitium der Lunge ausbreitete. Nach Entfernung des re. Unter- und Mittellappens und nachfolgender Bestrahlung fühlt Pat. sich wohl. Nach Verlaufsweise, Operationsbefund und histologischen Befunden scheint es sich um semimaligne Tumoren zu handeln. Erfahrungen über Dauerresultate stehen noch aus.

Eichhorn u. a. empfehlen auf Grund ihrer Erfahrung an 1000 histologisch gesicherten **Bronchial-Ca-**Fällen bei peripherer Lage großzügig die Probethorakotomie anzuwenden, während die zentral und im Hilus gelegenen Fälle durch Bronchoskopie und -graphie, Tomographie, Pneumomediastinum, Vena-Cava-Darstellung, Pneumoangiographie bzgl. der Operabilität geklärt werden können.

Brugsch schildert die verschiedenen **Auswirkungen der Tbk. auf Herz und Kreislauf.** Während er im Kindesalter bis zu 20% Perikardbeteiligungen fand, konnte er bei Jugendlichen manchmal eine vorübergehende Herzerweiterung als Folge einer Myokardschädigung feststellen. Er macht besonders auf das Cor pulmonale aufmerksam. Die infolge der modernen Chemotherapie verlängerte Lebensdauer des Tuberkulösen bedingt ein intensives Interesse für diesen Fragenkomplex.

Nach den Beobachtungen von Renovanz kann der **Keuchhusten bei kindlichen Tuberkulosen** zu Schüben und vereinzelt zur Generalisation führen. Die Behandlungsergebnisse des Keuchhustens konnte er durch Kombination von Isoniacid mit Vitamin K und dem vagolytischen Wirkstoff des Hustenmittels Hicoseen (Pertix-Dr. *Hommel,* Homburg) wesentlich verbessern.

Waingortin u. a. betonen das häufige Zusammentreffen von **Lungentbk. und Ulkus.** Sie empfehlen, jeden Ulkuspatienten auf das Vorliegen einer Tbk. zu untersuchen.

Kaufmann betont die **Zunahme der Amyloidose** bei der Lungentbk. Er warnt vor der Anwendung von Cortisonpräparaten, die eine rapide Verschlechterung bedingen.

Die unterstützende **Wirkung von Glukokortikoiden bei der Behandlung der Lungen- und Pleuratbk.** findet ihren Niederschlag in verschiedenen Arbeiten, so von Bàrbara u. a., Brückner u. a., Baldamus u. a., Janowiec u. a., v. Böhm.

Über **kausale Beziehungen zwischen chronischer somatischer Alkoholschädigung und Entwicklung der Tbk.** bei Trinkern schreibt Merkel. Bei der offensichtlichen Zunahme des Alkoholismus in Heilstätten verdienen diese Arbeiten besonderes Interesse.

Catel u. Simon haben eine sehr interessante Arbeit über die Erzeugung einer **Tuberkulinallergie durch tote Tuberkelbakterien** (bzw. ihre Leibessubstanzen) in nativem Zustand, die im Original nachgelesen werden müssen, veröffentlicht.

Nach Blome ist seit der Einführung der Chemotherapie der **Gipfelpunkt der Erkrankungen und Todesfälle** nicht mehr bei den 20—30j., sondern bei den 40—60j. Menschen

Pätiälä stellt die besondere **Bedeutung der initialen Pleuritis für die spätere Entwicklung der Lungentbk.** auf Grund von Untersuchungen an der finnischen Armee 1939/45 heraus.

Schröder berichtet über einen **Tierarzt,** der sich beim Tuberkulinisieren von Rindern mit einer Kanüle verletzte. Die dadurch ausgelöste Lungentbk. wurde als **Berufskrankheit** anerkannt.

G. Meissner hat Untersuchungen über die **atypischen Mykobakterien** angestellt, die zunehmendem Interesse begegnen. Nachdem in letzter Zeit immer häufiger Fälle beschrieben werden, bei denen als Erreger eines von Tbk. nicht zu unterscheidenden Krankheitsbildes atypische Mykobakterien gefunden werden, kommt diesen Arbeiten besondere Bedeutung zu.

Heisig untermauert durch genaue statistische Angaben die besondere Bedeutung und den großen Wert der **Calmette-Schutzimpfung.**

Schüppert betont mit Recht die Wichtigkeit der **Typenbestimmung bei der Lungentbk. von Metzgern und Landwirten.** Bei

fehlendem Nachweis des Typus bovinus lehnt er die Anerkennung einer Berufskrankheit ab.

Freudenberg untermauert durch ausführliche statistische Unterlagen die großen **Erfolge der Tbk.-Bekämpfung in den letzten 50 Jahren.** Er errechnet nicht nur eine starke Senkung der Mortalität, sondern auch der Morbidität und Invalidität. Nach den Erfahrungen der Landesversicherungen dürfte die letzte Angabe allerdings verfrüht sein.

Über die sog. **Hochschulsanatorien** berichten Brecke u. Melzer. Die in St. Blasien in verschiedenen Sanatorien untergebrachten Studenten werden nicht fachlich, sondern durch eine Art Studium generale weitergebildet. Gsell dagegen beschreibt das Schweizer Hochschulsanatorium, in welchem fachwissenschaftliche Weiterbildung gewährt wird. Allerdings ist der jährliche Zugang so gering geworden, daß der Fortbestand der Einrichtung fraglich erscheint.

Nach Untersuchungen von Scott u. a. ist die **Sterblichkeit** an Tbk. bei Männern im Alter, bei Frauen im jüngeren Alter vermehrt.

Heinbrück stellt die Wichtigkeit einer sorgfältigen **Ernährung des Tuberkulösen** heraus und warnt vor der auch heute teilweise noch gebräuchlichen Mast.

Steiger findet einen deutlichen **Zusammenhang zwischen Schwere und Ausdehnung der Erkrankung** einerseits sowie **Zahl und Zeitpunkt der Rezidive** andererseits. Daß die Lebens- und Verhaltensweise des Kranken von besonderer Bedeutung ist, braucht keiner weiteren Erwähnung.

Die Wichtigkeit und die Erfolge der **Rehabilitation** in Finnland und USA finden ihren Niederschlag in Arbeiten von Pätiälä und Marion u. a.

Die **Diagnose des M. Boeck** ist auch für den Erfahrenen häufig mit Schwierigkeiten verbunden, sofern nicht periphere Drüsenbefunde usw. eine histologische Klärung ermöglichen. Dihlmann u. Schmutzler weisen auf die *Kerley*schen Septumlinien hin, die in der Diagnostik weiterhelfen können.

Vamos u. a. berichten über einen Pat. mit Morbus *Boeck,* bei dem nach erfolgloser antituberkulostatischer- und Sanatoriumsbehandlung, durch eine ACTH-Behandlung unter Schutz ein annähernd normaler Thoraxbefund erreicht und der Pat. beschwerdefrei wurde.

Über **klinische Beobachtungen und therapeutische Erfahrungen bei Morbus Boeck** (M. B.) (Sarkoidose) berichtet Kang-Beck Lee aus der Bernischen Heilstätte Bellevue Montana, Schweiz. 41 Patienten, bei denen eine spezifische Behandlung durchgeführt worden war, werden 27 Patienten mit Hilusdrüsen-*Boeck,* aus den Kuranstalten Höchenschwand, die nicht medikamentös behandelt worden waren, gegenübergestellt. Akut und schleichend beginnende Fälle wurden über verschieden lange Zeiten entweder mit Tebafen (ein Chemotherapeutikum, in dem 10 mg eines heterozyklischen Thiosemicarbazons, des Nicotinaldalydthiosemicarbazons, mit 40 mg INH in einer Tabl. vereinigt sind) oder mit anderen Tuberkulostatika behandelt. Bei den mit Tebafen behandelten Fällen wurden günstigere Ergebnisse, was die Anzahl der Rückbildung, Grad und Zeitdauer betrifft, gegenüber den mit anderen spezifischen Mitteln oder ohne Medikamente behandelten Fällen gesehen. Es wird jedoch betont, daß die zahlreichen bei M. B. beobachteten Spontanremissionen sowie die geringe Anzahl der Fälle (16) einen endgültigen Schluß über den Wert der Tebafentherapie und ätiologische Folgerungen nicht zulassen. Sie regen aber zur Fortsetzung dieser Behandlung und zu weiteren Forschungen in dieser Richtung an.

Auf die Bedeutung der **Bronchoskopie** (Br.-Sk) für die Thoraxchirurgie — als eine der wichtigsten und verläßlichsten Untersuchungsmethoden, die bei Erkrankungen der Lunge und der Atemwege zur Verfügung stehen — wird durch Jenny hingewiesen. 2500 Br.-Sk. aus diagnostischen und mehr als 400 Br.-Sk. aus therapeutischen und prophylaktischen Gründen wurden an der Wiener Chirurgischen Univ.-Klinik in den letzten 10 Jahren vorgenommen. Als wichtigste Indikation zur Br.-Sk. gilt der Verdacht auf ein Bronchuskarzinom. Zwei Drittel aller Karzinome liegen im Sichtbereich des Bronchoskops. Es wird gefordert, daß bei jedem Mann vom 35. Lebensjahr aufwärts, der unklare pulmonale Beschwerden hat und einen uncharakteristischen klinischen oder röntgenologischen Befund bietet, die Br.-Sk. durchgeführt wird. Die Indikation zur Br.-Sk. ist weiter gegeben bei Hämoptysen, bei Verdacht auf Fremdkörperaspiration, bei Verdacht auf Lymphdrüseneinbruch oder Tbk. der Bronchialschleimhaut. Therapeutisch und prophylaktisch leistet die Br.-Sk. ebenfalls gute Dienste zur Beseitigung von aspirierten Fremdkörpern oder nekrotischen Drüsen, zur Behebung postoperativer Atelektasen und durch Lungenödem bedingter Hypoxämien, zur Entfernung gestielter gutartiger Tumoren, zur Verätzung von Bronchial-Fisteln und zur Durchführung von palliativen Maßnahmen bei inoperablen malignen Prozessen.

In einer vorläufigen Mitteilung gibt Pickroth einen Beitrag zur **Inhalationsanästhesie des Tracheobronchialbaums.** Mittels Ultraschallverneblung wird das Anästhetikum als Aerosol inhaliert, wobei auf die Möglichkeit einer exakten Dosierung besonders hingewiesen wird. Die erreichte Anästhesie ermöglicht ein reizloses Abtasten im Rachen und Kehlkopf, Einführung eines Métras-Katheters und Austastung des Tracheobronchialbaumes. Beim Einfüllen von Kontrastmitteln trat Hustenreiz auf, einmal auch brennende Schmerzen in der Trachea. Auf die Möglichkeit weiterer Verbesserungen der Methode wird hingewiesen.

Abschlußergebnisse nach **extrapleuraler Pneumolyse** in gemeinsamer Sicht von Klinik, freier Fachpraxis und Tbk.-Fürsorge geben Göttsching u. a. bekannt. Über 124 Patienten aus 4 Kreisen werden in 13 Tabellen und 2 graphischen Darstellungen über die Zahl der Pneumolysenpatienten, deren Lebensalter, Führungsdauer der Pneumolysen, Kavernenschwund bzw. Restkavernenträger, Arbeitsfähigkeit und Zustand Aussagen gemacht. Die Pneumolyse bietet günstige Voraussetzungen für eine Kavernenheilung. Nach Abschluß der Behandlung beschränkt sich die Einbuße der Atemfunktion meist auf die infolge der Erkrankung ohnedies ausgefallenen Lungenpartien. In Grenzfällen sollte die Pneumolyse als kleinerer Eingriff der Resektion vorgezogen werden.

Nach Meinung von Alonen u. Mäkipaja, die in einem Sanatorium in Finnland Beobachtungen an insges. 448 mit **Pneumothorax** behandelten Patienten anstellten (Fülldauer, Komplikationen, Langzeit-Ergebnisse) kann der Pneumothorax als Behandlungsart der Lungentuberkulose im Hinblick auf die Tatsache, daß er ein reversibles Verfahren ist und daß Komplikationen leicht mit zeitgemäßer Behandlung beherrscht werden können, beibehalten werden.

Von 4 Patienten mit **Hämatothorax** konnten Hardin u. Leo bei dreien durch intrapleurale Anwendung einer fibrinolytischen Lösung die Wiederausdehnung der Lunge erzielen. Tierversuche — deren Methode geschildert wird — an 16 Hunden waren vorausgegangen.

An Hand von 17 Patienten mit idiopathischem Pleuraerguß berichten Lansden u. Mitarb. über ihre Erfahrungen mit Durchführung der 1949 von *Klassen* angegebenen **„kleinen Thorakotomie"**. Der Operationsschnitt ist höchstens 20 cm lang. Durch diese Methode, die anderen überlegen ist, kann in vielen Fällen die Ätiologie des Ergusses früh erkannt und die entspr. gezielte Therapie angewandt werden, bes. in Fällen, bei denen andere Methoden keine Gewißheit über die Ätiologie gebracht haben.

Ihre **Ergebnisse nach chirurgischen Eingriffen** (Pneumolyse, Thorakoplastik, Polyamidplombe, Resektion) mit (53) und ohne (51) antibiotische Prophylaxe geben Baldamus u. Glave bekannt. Zu Operationen ohne antibiotischen Schutz veranlaßte sie die Überlegung, daß durch Antibiotika eine Störung der Körperflora eintritt, wodurch sonst von ihr in Schach gehaltene Pilze oder Keime sich vermehren. I. ü. werden ja bei operativen Eingriffen wegen Lungentuberkulose einwandfreie bakteriologische Verhältnisse gefordert. Eine intensive vorbereitende Chemotherapie ist vorausgegangen. Der Patient befindet sich in einer guten immunbiologischen Lage.

Brunner berichtet über 3 Fälle von **Frühdekortikation bei exsudativer Pleuritis.** Sobald die Pleuritis in Verschwartung oder ein spez. Empyem übergeht, sollte die Frühdekortikation vorgenommen werden. Die Dekortikation wurde bei allen drei Fällen bei noch aktiver Pleuratbk. durchgeführt. Alle drei Pat. sind wieder voll arbeitsfähig geworden. Tuberkulostatische Therapie vor und nach der Operation ist unerläßlich.

Einen Erfahrungsbericht über 1064 **Lungenresektionen,** die 3 Monate, und 999 Lungenresektionen, die 6 Monaten zurückliegen, gibt

Anstett. Meist tabellarisch dargestellte Angaben mit Erläuterungen werden gemacht über die Art der Operationen, die Seitenverteilung, die Mortalität nach Operationsart, Seite, Geschlecht und die Operationsjahre. Auf die wichtigsten Komplikationen wird näher eingegangen. Je größer der Eingriff, desto größer ist die Mortalität. Befunde mit Bazillenausscheidung und mit langer Krankheitsdauer haben mehr Kompliktionen als knotig-käsige Befunde ohne Bazillenausscheidung. Zu den letzteren werden auch Rundherde (Tuberkulome) gerechnet. Ruhende und völlig stationäre Rundherde sollten nicht operiert werden. Vorausgegangene kollapstherapeutische Eingriffe jeder Art wirken sich auf die Mortalität und die Komplikationsrate ungünstig aus.

In einer weiteren Arbeit berichtet Anstett über **Rezidive und Spätkomplikationen nach Lungenresektionen.** Von den o. a. 999 Operierten standen nach mehr als 6 Monaten noch 48 wegen aktiver Tbk. und wegen Komplikationen, die mit dem Eingriff in Zusammenhang standen, in Behandlung. Bei in den Jahren nach dem Eingriff neu aufgetretenen tuberkulösen Manifestationen handelt es sich um tuberkulöse Lungenbefunde und tuberkulöse Erkrankungen des Bronchusstumpfes und Weichteiltuberkulosen im Operationsgebiet. Von 952 Überlebenden aus den Jahren 1953—1958 traten 79 Rezidive auf. Auf diese wird unter Beschreibung zweier charakteristischer Fälle und deren Behandlung näher eingegangen. Als Spätkomplikationen werden Erkrankungen des Bronchusstumpfes sowie Weichteiltuberkulosen an der äußeren Weichteilrunde angesehen. Tuberkulöse Diabetiker scheinen häufiger zu Rezidiven und Spätkomplikationen zu neigen. Bei Versagen konservativer Maßnahmen ist evtl. nochmalige Resektion erforderlich.

Unter kasuistischer Schilderung von 7 Fällen gibt Münz einen Beitrag zum **Problem der Nichtentfaltung der Lungen** nach Resektion. Zwei wichtige Ursachen der Nichtentfaltung nach teilweiser Resektion sind 1. das Entweichen von Luft, oft aus einem verletzten kleineren Bronchus am Rande der Lunge; 2. Blutgerinnsel infolge postoperativer Blutung in die Intersegmentalräume. Auf die Vorteile der Bronchotomographie zur Klärung der hierdurch entstandenen Pseudokavernen in der Differentialdiagnose dieser Kavernen wird hingewiesen. Wichtig ist die Früherkennung der Nichtentfaltungen zur Erkennung der Pseudokavernen.

Zur Lungenchirurgie der verschiedenen Lebensalter nahmen auf Grund ihrer Erfahrungen an **lungenchirurgischen Operationen** bis 1957 wegen verschiedener Indikationen (Tuberkulose, maligne Tumoren, Abszesse und Bronchiektasen, benigne Tumoren und Mißbildungen) Kerrinnes u. Elsasser Stellung. Clark u. Mitarb. berichten über eine **Pneumonektomie** am 9. Tage post partum wegen einer Zystenlunge. Das jüngste von Verf. einer Resektionsbehandlung unterzogene Kind war 9 Monate alt. Indikation: Abszedierung im linken Unterlappen nach Pneumonie. Bei der Indikationsstellung sollen die Grundkrankheit und Operationsverfahren sowie die physiologischen und pathophysiologischen Besonderheiten der Altersgruppen die erforderliche Berücksichtigung finden. Das höhere Alter allein bedeutet keine Kontraindikation, doch müssen hier sorgfältige Funktionsprüfungen vorausgehen.

Mertens u. Lecher werteten die **elektrokardiographischen Untersuchungsergebnisse** von 30 pneumonektomierten Pat. aus. Das EKG nach Pneumonektomie ist hinsichtlich des Verhaltens der elektrischen Herzachse von mechanischen Momenten bestimmt. Nach linksseitiger Pneumonektomie wurden erhebliche Achsenveränderungen beobachtet, bei rechtsseitiger dagegen nicht. Insgesamt kommt es als Pneumoniefolge in ca. 20% zu einer als Myokardschädigung zu interpretierenden Erregungsrückbildungsstörung. Rechtshypertrophiezeichen wurden nicht beobachtet.

Behandlungsergebnisse mit chemischer und antibiotischer Therapie in verschiedenen Kombinationen an 40 Fällen mit pleuraler Luftansammlung und 16 Fällen mit Pleuraempyem nach Thorakotomie gibt Pecora bekannt. Ein entscheidender Teil der Prophylaxe und Behandlung des Empyems ist die Obliteration des Pleuraspaltes. Es wird vermutet, daß die Infektion des Pleuraraumes ihren Ursprung im ansteckungsfähigen Lungengewebe hat. Frühzeitige Erkennung von Empyemen nach Thorakotomie durch Röntgenbildreihen — und bakteriologische Sputumkontrollen.

Gebauer u. Mason berichten über ihre **Ergebnisse nach Resektionsbehandlung wegen Lungentuberkulose** an 357 Pat. in Hawaii zwischen 1946 und 1957. Auf die Art der Eingriffe, die Komplikationen, Todesursachen, prä- und postoperative Chemotherapie und bakteriologische Ergebnisse wird näher eingegangen. Die operative Behandlung war erfolgreich, wenn die präoperative kombinierte Chemotherapie als erste tuberkulostatische Chemotherapie mehr als 6—8 Monate durchgeführt worden war; wenn die kontralaterale Lunge frei von Herden war; wenn der Prozeß auf Chemotherapie ansprach und das Sputum TB frei wurde; wenn in den Sputumkulturen keine TB wuchsen und wenn die postoperative kombinierte chemische Behandlung mindestens ein Jahr fortgesetzt wurde.

Über eine primäre **Resektion der Brusttrachea wegen Karzinoms** berichten Salek u. Mitarb. Es wurde eine primäre Resektion und End-zu-End-Vereinigung der Trachea — die Operationstechnik wird geschildert — mit Erfolg vorgenommen.

Forster u. Mitarb. berichten unter Schilderung der Ätiologie über 2 Fälle (mit Röntgenbildern) von **Gallenblasen-Bronchusfisteln mit tödlichem Ausgang.** Der in der diesbezüglichen Literatur zitierten relativen Gutartigkeit können Verff. nicht beipflichten. Sie betonen vielmehr, daß hinsichtlich der Prognose eine gewisse Zurückhaltung nötig ist.

Im Tbk.-Forschungsinstitut Borstel fand am 20. 9. 59 im Anschluß an den Tbk.-Kongreß in Hamburg ein Kolloquium über die Einordnung des operativen Eingriffs in die Gesamttherapie der Lungentbk. unter Leitung von Good statt. Außer Good referierten zum Thema (in der Reihenfolge) Lydtin, Berg, Monod, Adelberger, Kraan, Hausser, Brügger, Kugel, Lorbacher, Auersbach, Klein, Breu, Hofmann und Meissner. Die sehr interessanten Ausführungen sind im Original nachzulesen.

Schrifttum: Aamodt, Terje: Acta tuberc. scand., 37 (1959), 3, S. 195—202. — Aliperta, A., Senis, F.: Arch. Tisiol., 14 (1959), S. 662. — Alonen, I., Mäkipaja, J. N.: Acta tuberc. scand., 37 (1959), 3, S. 175 u. 186. — Anstett, F.: Z. Tuberk., 114, 1/2, S. 5—15. — Anstett, F.: Z. Tuberk., 113, 5/6, S. 267—280. — Baldamus, U. u. Ewert, E. G.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), 36, S. 1625/32, 1647/48. — Baldamus, U. u. Glave, M.-L.: Tuberk.-Arzt, 13 (1959), 11, S. 752—758. — Bàrbara, L. u. Maggioni, L.: Rif. med., 73 (1959), S. 354—359. — Bergmann, L.: Tuberk.-Arzt, 13 (1959), 11, S. 763—773. — Beyrer, K.: Med. Klin., 54 (1959), 41, S. 1867/70. — Blome, E.: Knappschaftsarzt, 18 (1959), S. 11—19. — v. Böhm, Erich: Tuberk.-Arzt, 13 (1959), 12, S. 823—832. — Boemke, Fr.: Med. Klin., 54 (1959), 41, S. 1859/61. — Brecke, F.: Tuberk.-Arzt, 13 (1959), 10, S. 711—715. — Brückner, H. u. Fiegel, G.: Tuberk.-Arzt, 3 (1959), 10, S. 1—6. — Brückner, H. u. Fiegel, G.: Medizinische, 3 (1959), S. 129—130. — Brugsch, Th.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), 31, S. 1287—1289. — Brunner, A.: Schweiz. Z. Tuberk., 16 (1959), 3—4, S. 134—141. — Brunner, W. u. Tanner, E.: Schweiz. Z. Tuberk., 16 (1959), 3—4, S. 142—155. — Brunner, W.: Helv. chir. Acta, 26 (1959), 3, S. 179—190. — Bucher, U.: Röntgen- u. Lab.-Prax., 11 (1958), 5, S. 70—77. — Catel, W. u. Simon, C.: Beitr. Klin. Tuberk., 120 (1959), S. 274—285. — Catena, E. u. Piazza, R.: Arch. Tisiol. Mal. App. Respir., 14 (1959), S. 604. — Cohn, M. L. u. a.: J. clin. Invest., 38 (1959), 8, S. 1349—1383. — Comstock, G. W. u. a.: Publ. Hlth. Rep., 74 (1959), 7, S. 621 bis 634. — Curci, G. u. a.: Arch. Tisiol., 14 (1959), S. 795. — Dihlmann, W. u. Schmutzler, R.: Medizinische, 41 (1959), S. 1919—1921. — Dinkloh, H.: Tuberk.-Arzt, 13 (1959), 10, S. 722—733. — Eichhorn, H.-J. u. Bohndorf, W.: Fortschr. Röntgenstr., 90 (1959), 6, S. 657/64. — Endres, G.: Z. Tuberk., 113, 3/4, S. 197. — Engbaek, H. C. u. a.: Acta tuberc. scand., 37 (1959), S. 227—244. — Forster, E. u. a.: Poumon, 6 (1959), S. 659—668. — Freudenberg, K.: Öff. Gesundh.-Dienst, 21 (1959), 6, S. 226—239. — Gebauer, P. W. u. Mason, C. B.: Amer. Rev. Respir. Dis., 80 (1959), 1, S. 6—11. — Good, H.: Beitr. klin. Tuberk., 121 (1959), S. 293—364. — Göttsching, Ch. u. a.: Tuberk.-Arzt, 13 (1959), 10, S. 667—680. — Gottsegen, G. u. a.: Orv. Hetil, 27 (1959), S. 971—972. — Gsell, O.: Schweiz. Z. Tuberk., 16 (1959), 3—4, S. 179—190. — Haapanen, J. H. u. a.: Amer. Rev. Respir. Dis., 80 (1959), 1, S. 1—5. — Hardin, C. A. u. a.: Dis. Chest, 36 (1959), 1. — Harrey, H. P. B. u. Solomon, H. J.: Amer. Rev. Tuberc., 77 (1958), S. 492—495. — Hasche, E. u. Haenselt, V.: Z. Tuberk., 114, 1/2, S. 29. — Hein, J. u. Berthold, H.: Schweiz. Z. Tuberk., 16 (1959), 5, S. 292—319. — Heisig, F.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), 36, S. 1620—1625. — Jahn, R. P.: Amer. Rev. Respir. Dis., 80 (1959), 1, S. 78—84. — Janowiec, M. u. Venulet, J.: Tuberk.-Arzt, 13 (1959), 8, S. 560—563. — Jenny, R. H.: Wien. klin. Wschr., 71 (1959), 38/39, S. 758—761. — Kang-Beck Lee: Beitr. Klin. Tuberk., 120 (1959), S. 388—407. — Kaufmann, A.: Z. Tuberk., 114 1/2, S. 37. — Kass, I. u. a.: Medizinische, 37/38 (1959). — Kerrinnes, C. u. Elsasser, W.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 14 (1959), 31, S. 1409—1414. — Kramer, H. u. Seyss, R.: Z. Tuberk., 113, 5/6, S. 322. — Krepler, P. u. Falamm, H.: Wien. klin. Wschr. (1958), S. 641. — v. Krogh, G.-F. u. Olberg, H.: Arzneimittel-Forsch, 9 (1959), S. 641—644. — Lansden, F. T. u. Falor, W. H.: J. Amer. med. Ass., 170 (1959), S. 1375—1379. — Lucchesi, M. u. a.: Riv. Tuberc., 7 (1959), S. 142—151. — Mariani, B. u. Bisetti, A.: Riv. Pat. Clin. Tuberc., 32 (1959), S. 3—23. — Marion, A. J. u. Salkin, D.: Amer. Rev. Respir. Dis., 80 (1959), 1, S. 59—64. — Meissner, G.: Beitr. Klin. Tuberk., 120 (1959), S. 377—386. — Melzer, E.: Tuberk.-Arzt, 13 (1959), 10, S. 716—721. — Merkel, K. L.: Beitr. Klin. Tuberk., 120 (1959), S. 408—414. — Merkel, K. L.: Beitr. Klin. Tuberk., 120 (1959), S. 428—442. — Mertens, H. u. Lecher, W.: Thoraxchirurgie, 7 (1959), 3, S. 353—360. — Molinari, L. u. Manrique, V.: Dis. Chest, 36 (1959), 1, S. 41. — Münz, J.: Z. Tuberk., 113, 3/4, S. 131. — Neves, S. u. Espindula, N.: Rev. paul. Tisiol., 19 (1958), S. 671—690. — Nitti, V. u. a.: Arch. Tisiol., 14 (1959), S. 647. — Nitti, V.: Arch. Tisiol., 14 (1959), S. 819. — Obmann, K.: Über den Einfluß der Schwangerschaft auf die Lungentuberkulose. 141 S., G. Thieme Verlag, Leipzig (1955). — Pätiälä, J.: Särtr. Nords. Med., 60 (1958), S. 1190; Acta

tuberc. scand., 35 (1954); Acta tuberc. scand., 26 (1950), S. 217—220; Tuberk.-Arzt, 13 (1959), 9, S. 647—650. — Paul, K. u. Lang, H.: Acta tuberc., scand., 37 (1959), 3, S. 217—220. — Pećora, D. V.: Dis. Chest., 36 (1959), 1, S. 31. — Pickroth, G.: Z. Tuberk., 114, 1/2, S. 44. — Pitman, E. R. u. a.: Dis. Chest, 36 (1959), 1. — Pleyte, A. A. u. Brown, E. D.: Dis. Chest, 36 (1959), 1. — Renovanz, H. D.: Dtsch. med. J., 10 (1959), 12, S. 405—408. — Rist, N. u. a.: Presse méd., 67 (1959), S. 625—626. — Ronald, A. C. u. Stitt, J. F.: Brit. J. Tuberc., 52 (1958), 4, S. 313. — Salek, J. u. a.: Thoraxchirurgie, 7 (1959), 3, S. 343—347. — Saliba, A. u. a.: Dis. Chest, 36 (1959), 1. — Sattler, A.: Wien. klin. Wschr., 70 (1958), S. 278. — Sauer, H.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 14 (1959), 3, S. 111—112; Dtsch. Gesundh.-Wes., 14 (1959), 18, S. 811—812. — Scott, C. W. u. Lee, H. K.: Dis. Chest., 36 (1959), 2, S. 127. — Schaub, R. u. Klaus, D.: Beitr. Klin. Tuberk., 120 (1959), S. 415—427. — Schaefer, G. S. J. u. a. m.: J. Amer. med. Ass., 165 (1957), S. 2163—2167. — Schmidt, E.: Wien. med. Wschr., 109 (1959), S. 253—257. — Schröder, K.-J.: Z. Tuberk., 114, 1/2, S. 60; Dtsch. Gesundh.-Wes., 14 (1959), 32, S. 1480. — Schüppert, R.: Z. ärztl. Fortb., 52 (1958), 10, S. 417—422; Prakt. Tierarzt (1959), 10. — Schulze, W.: Fortschr. Röntgenstr., 91 (1959), 4, S. 457—469. — Schwarz, P.: Wien. klin. Wschr., 71 (1959), 36, S. 677—679. — Steiger, J.: Schweiz. Z. Tuberk., 16 (1959), 3—4, S. 244—257. — Steinbrück, P.: Z. Tuberk., 114, 1/2, S. 67; Dtsch. Gesundh.-Wes., 14 (1959), 40, S. 1850. — Stephen, J. B.: Dis. Chest, 36 (1959), 2, S. 146. — Taddai, M.: Schweiz. Z. Tuberk., 16 (1959), S. 33—38. — Takahashi, H.: Yokohoma med. Bull., 10 (1959), 3, S. 155—166. — Tansini, G. u. a.: G. ital. Tuberc., 13 (1959), S. 11—14. — Thompson, J. R. u. Popper, H.: Amer. Rev. Respir. Dis., 80 (1959), 1, S. 71—77. — Uehlinger, E.: Schweiz. Z. Tuberk., 16 (1959), 5, S. 347—359. — United States Public Health Service Tuberculosis Therapy Trial: Amer. Rev. Respir. Dis., 80 (1959), S. 3. — Vamos, G. u. a.: Orv. Hetil., 19 (1959), S. 694—697. — Waingortin, E. u. Lorge, H. J.: Dis. Chest, 34 (1958), S. 55—59. — Willett, H. P.: Amer. Rev. Respir. Dis., 80 (1959), 3, S. 404—409. — Wolcott, M. W. u. a.: Dis. Chest, 36 (1959), 2. — Zsolnai, T.: Zbl. Bakt., 175 (1959), S. 269—281; Zbl. Bakt., 175 (1959), S. 539—552; Zbl. Bakt., 175 (1959), S. 553—557.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Kurt Schlapper u. Dr. med. Werner Stocker, Sanatorium Eberbach, Krs. Heidelberg.

Buchbesprechungen

Wilhelm Tönnis und Wolfgang Schiefer: **Zirkulationsstörungen des Gehirns im Serienangiogramm.** 319 S., 178 Abb. in 327 Einzeldarst., Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1959, Preis Gzln. DM 138.—.

Mit Hilfe der Serienangiographie, d. h. der Kontrastdarstellung der zerebralen Strombahn unter genauer zeitlicher Kontrolle, ist es möglich geworden, wichtige Studien über die Zirkulation im normalen und pathologisch veränderten Hirnkreislauf durchzuführen. Tönnis und Schiefer haben die dankenswerte Aufgabe übernommen, ihre großen Erfahrungen bei der Auswertung von über 4000 Serienangiogrammen in dem vorliegenden Buch zusammenzustellen. Nach einführenden Kapiteln über die Anatomie und Physiologie des Hirnkreislaufs und den histologischen Aufbau sowie die nervöse Versorgung der Gefäße und nach einem kurzen Abriß der bislang üblichen Meßmethoden der Hirndurchblutung werden die Technik der zerebralen Serienangiographie, die notwendigen Apparaturen, die verwendeten Kontrastmittel und die Gefahren eingehend dargestellt. Die Verff. erläutern dann die verschiedensten Formen der zerebralen Zirkulationsstörungen mit technisch ausgezeichneten Abbildungen. Auch die Verschlüsse der wichtigsten Hirnarterien und -venen, die Kollateralkreisläufe bei gestörter Zirkulation, die arterio-venösen Angiome und sonstigen Gefäßmißbildungen sowie die pathologischen Anastomosen durch Persistenz embryonaler Arterien und die Zirkulationsstörungen bei Schädel-Hirn-Traumen finden wir umfassend demonstriert. Besonderes Interesse werden die Abschnitte über die Angiographien bei Hirngeschwülsten finden, die wichtige Hinweise auf die Artdiagnose zu geben vermögen.

Das vorliegende Buch kann dem interessierten Arzt und wissenschaftlich arbeitenden Kliniker wärmstens empfohlen werden, da es in ausgezeichneter Weise das Gebiet der zerebralen Zirkulationsstörungen erfaßt.

Prof. Dr. med. Dr. phil. *G. Bodechtel*, München

Leo Koslowski: **Autolyse-Krankheiten in der Chirurgie.** Klinische und experimentelle Studien zur Pathogenese und Therapie einiger akuter, insbesondere posttraumatischer Krankheitsbilder. 160 S., 60 Abb., G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1959. Preis: kart. DM 19,80.

Das vorliegende Werk ist eine erweiterte bzw. geänderte Fassung einer Habilitationsschrift. Der Verf. gibt darin einen Überblick über die zahlreichen und langjährigen Forschungen und deren Ergebnisse auf dem Gebiete der Auswirkungen des Gewebszerfalls verschiedener Ursache. Nach der Begriffsbestimmung von Nekrose, Autolyse und Heterolyse wird die Autolyse bei verschiedenen klinischen Krankheitsbildern besprochen, so u. a. bei der akuten Pankreasnekrose, bei den Schäden durch thermische und elektrische Energie und Blutzerfall. Ein weiteres Kapitel ist dem Crush-Syndrom gewidmet. In eigenen experimentellen Arbeiten untersuchte der Verf. die ischämische Muskelschädigung als Modell einer Autolyse-Krankheit. In einzelnen Abschnitten wird die Bedeutung der Vorgänge bei der intravitalen Autolyse bei Schock und Kollaps besprochen und die Grundlinie einer Therapie aufgestellt. Einzelheiten des wichtigen Werkes können in einem Referat nicht erwähnt werden. Die ausgedehnte Literatur dieses in verschiedene theoretische und praktische Sonderfächer verteilten Arbeitsgebietes ist berücksichtigt (wenn auch vielleicht die Beiträge von chirurgischer Seite etwas zu kurz gekommen sind). Für die weitere Forschung auf diesem sowohl wissenschaftlich als auch praktisch wichtigen Arbeitsgebiet ist das ausführliche Schriftenverzeichnis sehr wertvoll. Die Ausstattung des Werkes ist hervorragend.

Prof. Dr. *H. v. Seemen*, München

Heinrich Bartelheimer: **Endokrine und Stoffwechselkrankheiten vom Standpunkt des Gutachters.** 186 S., 4 Abb., 3 Tab., Verlag Johann Ambrosius Barth, München, 1959. Preis: Gzl. DM 36,—.

Wohl auf keinem Gebiet der Inneren Medizin stößt eine Begutachtung auf so große Schwierigkeiten wie bei den endokrinen Krankheiten und wohl kaum auf einem anderen Sektor dürfte es zu so vielen Fehlentscheidungen oder doch wenigstens voneinander abweichenden Beurteilungen einzelner Begutachter kommen. Dies kommt daher, daß wir bei dieser Gruppe von Störungen nicht nur das klinische Symptom heranziehen können, da ja die Symptomatologie häufig wenig typische Bilder bietet, also Verwechslungen mit anderen internen Krankheiten im Bereich der Möglichkeit liegen, und andererseits die Untersuchungsmethoden oft erhebliche Schwierigkeiten nicht nur in ihrer Durchführung, sondern auch in ihrer Auswertung mit sich bringen. Daneben ist aber für die Urteilfindung auch das Wissen um Ätiologie und Prognose der einzelnen Krankheiten und die Kenntnis des Zusammenspiels der einzelnen endokrinen Systeme dringend erforderlich. Es ist deshalb eine hoch anzuerkennende, verdienstvolle Tat, wenn ein erfahrener Endokrinologe zusammen mit seinen Mitarbeitern sich der Mühe unterzogen hat, die endokrinen und Stoffwechselkrankheiten vom Standpunkt des Gutachters aus darzustellen. Besonders möchte ich dabei die Tatsache hervorheben, daß der Verfasser nicht versucht, zu schematisieren oder zu verallgemeinern, sondern nur das Verständnis für die einzelne Störung durch ein klare sachliche Darstellung zu vermitteln und sich dabei auch mit den jeweiligen therapeutischen Möglichkeiten befaßt. Gerade bei der Begutachtung endokriner Störungen ist es doch immer wieder notwendig, auch auf die Möglichkeit und die Art eines Heilverfahrens einzugehen, um so nicht nur dem Versicherungsträger seine Fragen zu beantworten, sondern auch für den Patienten den Weg für eine Hilfe zu zeigen. Die Monographie, die auf 186 Seiten, also man kann sagen, in gedrängter Kürze, klar und übersichtlich das Wesentliche und Entscheidende bringt, sollte nicht nur für den Gutachter selbst von Interesse sein, sondern sie ist meines Erachtens für jeden Arzt unentbehrlich, der sich mit endokrinen Krankheiten befassen muß, und das ist letzten Endes auch jeder Kollege draußen in der Praxis.

Prof. Dr. med. Dr. phil. *F. Steigerwaldt*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Schluß des Berichtes über die 66. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin in Wiesbaden

vom 25. bis 28. April 1960

Thrombozytopathien

R. Gross, Marburg: **Pathophysiologie und Klinik der Thrombozytopathien.**

Im engeren Wortsinn werden hierunter alle funktionellen Plättchenstörungen, im weiteren auch die Thrombopenien verstanden. Thrombozytogen bedingte hämorrhagische Diathesen beanspruchen in klinischer Hinsicht das größte Interesse, sie bestreiten auch den weitaus größten Prozentsatz aller anfallenden Blutungsübel. Prädilektionsstellen der dadurch bedingten Blutungen sind das ZNS, Augenfundus, Nase und Nasenrachenraum, Mundhöhle, Haut. Die häufigste Ursache ist Thrombopenie, seltener Thrombozytopathie im engeren Wortsinn. Je nach Art des Funktionsausfalles sind auch verschiedene Blutungstypen im einzelnen zu unterscheiden. Die normale Dichte beträgt 150 000—350 000/mm³, unterhalb 30 000 besteht hochgradige Blutungsgefährdung mit Störung aller Einzelfunktionen im Vitalblut. Zwischen 30 000 und 100 000 finden sich stärkergradige Unterschiede hinsichtlich Blutungsbereitschaft und Funktionsleistungen, zwischen 100 000 und 150 000 besteht lediglich eine zahlenmäßige Verringerung ohne direkte Gefährdung. Zusätzliche Funktionsausfälle bei Thrombozytopenien stärkeren Grades interessieren klinisch weniger als umgekehrt akzidentelle Penien bei primären Pathien. Die Thrombozytopenien unterteilt man am besten in primär-idiopathische und sekundär-symptomatische. Pathogenetisch klassifiziert man sie in aplastische oder amegakaryozytäre und in thrombozytoklastische Formen. Klinisch wichtig sind die Aussagen über Zahl und Art der Knochenmarkriesenzellen sowie die Untersuchung auf Thrombozytenantikörper im Serum. Beim *M. Werlhof* z. B. liegt eine chronisch-idiopathische Thrombozytopenie mit primär thrombozytoklastischer vor, wobei pathogenetisch Autoantikörperwirkungen und eine Fehlfunktion der Milz eine Rolle spielen. Vermehrungen (Thrombozythämien) erhöhen bei intakter Funktion die thrombotische Gefährdung; häufiger sind sie mit Funktionsausfällen gekoppelt, die wiederum die Blutungsbereitschaft erhöhen (hämorrhagische Form, Dysthrombozytose). Hereditär und konstitutionell bedingte Formen legen die Unterteilung in bestimmte Thrombopathietypen nahe: a) das sog. *Willebrand-Jürgens*-Syndrom mit Gefäßstörungen und plasmatischen Gelierungsdefekten ist durch die gestörte Abgabe des Faktors 3 gekennzeichnet; b) die Thrombasthenie, eine Enzymopathie mit mangelndem ATP-Gehalt der Plättchen, bedingt Störungen in der viskösen Umbildung und in der Retraktion sowie im Proteinumsatz. Die therapeutischen Möglichkeiten richten sich nach dem Einzelfall; sie umfassen Plättcheninfusion, -konservierung oder -ersatz, Milzentfernung und Rindenhormontherapie.

H. Schulz, Düsseldorf: **Normale und pathologische Morphologie der Thrombozyten.**

Elektronenoptische Untersuchungen gestatten Einblicke in die Feinstruktur der Plättchen. Man unterscheidet in der Ultrastruktur zwischen granulomerem und hyalomerem Anteil. Die Granula lassen sich in 4 Gruppen unterteilen, die mit Granulomer α bis δ bezeichnet werden; es sind biochemisch isolierbare Partikel, die auf die Faktoren 1 bis 4 der Plättchen zu prüfen sind. Faktor 1 und 3 sind an die Granulomeren α bis γ gebunden. Der Thrombokinasefaktor betrifft wohl ausschließlich Granulomer α. Die Faktoren 2 und 4 (Thrombinakzelerator und Heparin-Inhibitor) sind an das Hyalomer gebunden. Die Fraktionen des Granulomers sind als Vorstufen bereits in den Megakaryozyten erkennbar. Im peripheren Blut zeigen die Plättchen einen auffälligen Polymorphismus, die Bestandteile des Granulomers bleiben jedoch erhalten. Bei intravaskulären Gerinnungsvorgängen treten zunächst die Granula des α-Granulomers aus und leiten den ganzen Vorgang ein. Granulomer β zeigt in vitro eine viel größere Stabilität als Granulomer α. In Untersuchungen von hereditären Thrombozytopathien bei 5 Familien auf den Alandsinseln (Finnland) fanden sich in den Thrombozytenfraktionen auch Reste von Endothelbläschen, deren Vorhandensein auf Wandschäden des Endothels hinweist.

W. Achenbach, Köln: **Labordiagnostik der Angiohämophilie und deren Beziehung zur „konstitutionellen Thrombopathie" von Willebrand-Jürgens.**

Familiäres Auftreten von verlängerter Blutungszeit und angeborenem Faktor-VIII-Mangel konnte bei einer größeren Personengruppe kontrolliert werden. Bei insgesamt 7 Familien erstreckten sich die Beobachtungen auf Zeiträume bis zu 3 Jahren. Es interessierten dabei besonders der Faktor-VIII-Mangel, der Prothrombinverbrauch, die Thrombozytenzahl, die Thrombokinaseaktivität, das Verhalten der Plättchen während der Gerinnung, vor allem Ausbreitung, Agglomeration, visköse Metamorphose und Retraktion. Bei den Kontrollpersonen fielen vor allem die verlängerte Blutungszeit und die Senkung des AHG-Spiegels auf, während der Plättchenstatus durchweg normal, der Prothrombinverbrauch und die Kapillarfragilitätsproben nur vereinzelt positiv waren. Ein Vergleich aller Kriterien führt zu der Unterscheidung zwischen „vaskulärer Pseudohämophilie" und „vaskulärer Hämophilie". Abgesehen von allen beobachteten Schwankungen wiesen die schweren Hämophiliefälle konstant ein Defizit des AHG-Spiegels (unter 1%) auf. Die beobachteten Erscheinungen können wegen des Fehlens der Plättchendefekte nicht als Thrombopathien angesprochen werden, wenngleich die im Einzelfall verschiedenartigen Gerinnungsdefekte und ihre Kriterien, jedes für sich genommen, belanglos und möglicherweise doch auf ein noch nicht exakt definiertes hämorrhagisches Grundleiden zurückzuführen sind.

J. Jürgens, Frankfurt/M.: **Über Kombinationen von Thrombopathien mit kongenitalen Herzfehlern und Gefäßanomalien.**

Neben den im Vorreferat erwähnten beiden Hämophilieformen werden noch 3 weitere unterschieden, nämlich die Thrombasthenia *Glanzmann,* die Thrombopathie *Willebrand-Jürgens* und die „Dystrophie thrombocytaire hemorragipare *Bernard-Soulier.* Beim *Glanzmann*-Typ finden sich verlängerte Blutungszeit, fehlende Plättchenagglutination und -adhäsivität, stark gestörte Retraktion, normales Verhalten des Gerinnungssystems, pathomorphe Plättchenveränderungen, häufig Reifungsdysgenesien der Megakaryozyten im Knochenmarkspunktat, beim Typ *Willebrand-Jürgens* neben verlängerter Blutungszeit und normaler Retraktion ein Plättchen-Faktor-3-Mangel, gestörte Agglutinabilität, inkonstanter Faktor-8-Mangel, inkonstante leichte Thrombopenie bei normaler Morphologie und schließlich beim Typ *Bernard-Soulier* ein dem letzteren analoges Syndrom einschließlich Thrombopenie und Pathomorphismus. Zwischen diesen Typen bestehen auch hinlängliche Übergangsformen, bei denen sich konstant eine gestörte Plättchenfunktion und ein Faktor-8-Mangel zeigten neben, ebenfalls stets beobachteter, leicht gestörter Retraktion, ferner stets gestörter Plättchenagglutination oder -adhäsivität oder beidem. Häufig sind gestörte Retraktion und gestörte Adhäsivität an Fremdoberflächen verkoppelt. In 2 Fällen wurde Faktor-3-Mangel beobachtet mit klinisch schwerem Blutungsübel, davon eine letale Blutung nach Nierensteinoperation. In 6 Fällen der beobachteten Kombinationsformen fanden sich zusätzlich Gefäßanomalien und kongenitale Vitien, davon am häufigsten arteriovenöse Hirngefäßaneurysmen, seltener offenes Foramen ovale und Ventrikelseptumdefekte.

O. Patzelt, Zwickau: **Zur Differentialdiagnose der Thrombozytosen.**

Auf Grund einer einschlägigen Erwachsenenkasuistik von Thrombozytosen bis zu 5 Millionen/mm³ ergibt sich, daß die Mehrzahl dieser Fälle als reaktive Prozesse des thrombozytären Apparates im Rahmen chronischer Myelosen aufzufassen sind, bei denen die hämorrhagischen Diathesen von passagerem Charakter sind. Unter 4 symptomatologisch und hämatologisch eingehend analysierten Fällen fand sich eine Polycythämia vera, 2 chronisch-myeloische Leukosen und eine „Panmyelose". Megakaryozytenvermehrung im Sternalpunktat fehlte bei allen, dagegen fanden sich Konglomerationen der Plättchen im Mark und im peripheren Blut. Die Thrombozytose zeigte besondere Anstiege während anderer Krankheitsprozesse, so bei einem Milzinfarkt, bei einer Thrombophlebitis und bei einer Ostitis im Kieferbereich.

E. Schmid, S. Witte, K. Th. Schricker u. H. Schön, Erlangen: **Beitrag zur Biochemie der Thrombozytopathien.**

Fehlfunktionen der Blutplättchen sind an ihrem gestörten Bindungs- und Speicherungsvermögen des 5-Hydroxytryptamins oder

Serotonins relativ einfach nachweisbar. Derartige gestörte Serotoninspeicherung fand sich bei akuten und chronischen Myelosen, Markfibrosen, Perniziosa, Polycythämia vera und Morbus *Werlhof*. Auch beim M. *Hodgkin*, urämischen Zuständen und anderen Blutkrankheiten wurden leichtere Grade davon beobachtet. Applikation von radioaktivem Phosphat bei der Polycythämia vera verstärkte zeitweilig die Störung, Besserung dieses Symptoms konnte durch Myleran (bei Myelosen) und Vit. B_{12} (bei Perniziosa) wie auch bisweilen durch Glukokortikoide erreicht werden. — Die Analyse der 5-Hydroxyindolessigsäureausscheidung im Harn gestattet die Abgrenzung einer zusätzlichen bzw. ausschließlichen Bildungsstörung des Serotonins. Ferner kann als Funktionstest der Thrombozyten ihre maximale Speicherungskapazität an Serotonin durch einen Zusatz des Amin in vitro bestimmt werden.

M. Eggstein u. R. Gross, Marburg: **Untersuchungen über den Thrombozytenfaktor 3.**

Thrombozyten verfügen über einen außerordentlich hohen Fettgehalt, der zu vier Fünfteln aus Phosphatiden besteht. Die thromboplastisch wirksame Phosphatidfraktion besteht aus Colamin, ferner, zu 50% etwa, aus Polyenen, die spektrophotometrisch und chromatographisch differenziert werden, aus höheren Aldehyden sowie einer typischen Relation von Phosphorlipiden, Fettsäuren, Stickstoff und Aldehyden. Die im Thromboplastinbildungstest nachgewiesene Gerinnungsaktivität dieser Phosphatide übersteigt die des Ausgangsmaterials (Homogenat normaler Thrombozyten) um ein Vielfaches. Varietäten in ihrer Zusammensetzung unter pathologischen Verhältnissen mit entsprechenden Relationsverschiebungen sind im Hinblick auf die Möglichkeit einer Strukturbestimmung des Thrombozytenfaktors 3 von Interesse.

G. Landbeck u. K. Fischer, Hamburg-Eppendorf: **Experimentelle Studien über die Beeinflussung der Thrombozytenfaktor-3-Aktivität normaler Humanthrombozyten durch Antikörper.**

Modellversuche zu dieser Frage ergaben eine Verminderung der Thrombozytenfaktor-3-Aktivität durch echte Antikörper bei intakten und physikalisch lysierten Thrombozyten, wobei die Verminderung graduell mit dem Antikörpertiter und der Reaktionszeit parallel läuft. Ferner erzielt man mit der isolierten γ-Globulin-Fraktion die gleichen Resultate, wodurch zugleich hemmende Wirkungen artfremder Proteine weitgehend ausgeschaltet werden. Als Antikörper wurde Antihumanthrombozytenserum von Kaninchen im Plasmathrombokinasebildungstest verwendet. Vergleichbare Wirkung haben auch die autoaggressiven Substanzen, die bei essentieller Thrombozytopenie die Blutplättchen anzahl- und funktionsmäßig dezimieren.

H. Hartert, Heidelberg: **Die Retraktion des Blutkuchens in vitro, ein gerinnungssynchroner Vorgang.**

Mittels der sog. Retraktographie (nach *H. Hartert*) ließ sich nachweisen, daß die Retraktion mit dem Gelierungsvorgang gleichzeitig einsetzt und sich nicht erst im Anschluß an diesen vollzieht. Der Retraktionsvorgang ist nicht an die Anwesenheit von Thrombozyten in einem bisher als notwendig angesehenen Minimum von 30 000/mm³ gebunden, auch unterhalb dieser Dichte sind abstufbare Retraktionswerte zu finden. Auch sonst lassen sich alle pathologischen Übergänge zu Funktionsschädigungen der Blutplättchen nachweisen. Damit wird es möglich, Retraktionsstörungen exakt von den verschiedenen Plättchenfunktionsstörungen abzugrenzen. Retraktionsstörungen bedingen in der Hauptsache die Verlängerung der Blutungszeit und die Ausbreitungstendenz der Suggillationen.

H. G. Lasch, F. Rodriguez-Erdmann u. H. J. Krecke, Heidelberg: **Quantitative und qualitative Thrombozytenveränderungen beim Sanarelli-Shwartzman-Phänomen.**

Zweimalige Injektion bakterieller Endotoxine vom Lipopolysaccharidcharakter in 24-Std.-Abstand bewirkten im Kaninchenversuch die Auslösung eines *Shwartzman*-Phänomens. Es handelt sich dabei hauptsächlich um einen schweren Kollaps mit profusen generalisierten Hämorrhagien. Allenthalben finden sich Fibrinthromben in den parenchymatösen Organen sowie im Gehirn und in der Kutis. Die schwere hämorrhagische Diathese ist gekennzeichnet durch Gerinnungsstörungen, vor allem erheblichen Aktivitätsverlust von Prothrombin, Faktor 7, antihämophilem Globulin, Faktor 9/10-Komplex und dem Akzelerationsfaktor 5. Die Thrombozytenzahl sinkt auf extrem thrombozytopenische Werte ab, qualitativ zeigt sich ein Aktivitätsschwund der Thrombozytenfaktoren 1 und 3 sowie ein Verlust an Retraktionsfähigkeit. Der meist letale Verlauf kann allenfalls durch antikoagulatorische Maßnahmen, wie Heparingaben oder Dicumarolapplikation, gebremst werden.

Weitere Einzelreferate

H. Peeters, Brügge: **Methodische Fortschritte auf dem Gebiet der bidimensionalen Elektrophorese.**

Mit Hilfe dieser Methode gelingt es, sowohl einzelne Eiweißfraktionen zu trennen als auch niedermolekulare Substanzen bis zu den Aminosäuren und den einzelnen im Serum vorkommenden Ionen auf dem Papier sichtbar zu machen. Besonders wichtig erscheinen die Polysaccharid enthaltenden Fraktionen des Serums, zu denen z. B. auch das Präalbumin gehört.

In letzter Zeit gelang es, auch Hormone zu differenzieren, was neue Möglichkeiten für die klinische Hormonforschung darstellt.

K. Jahnke, Düsseldorf: **Ultrazentrifugenanalyse der Proteine und Lipoproteide des Serums.**

Diese kostspielige und komplizierte Methode hat auch für die klinische Forschung eine gewisse Bedeutung erlangt. Der eigentliche Rotor hängt in einem gepanzerten, evakuierbaren Raum am Antriebsaggregat. Durch elektrische Regelung wird innerhalb des Raumes eine Thermokonstanz bis auf $^1/_{10}$° Celsius eingehalten. Man arbeitet bei Umdrehungsgeschwindigkeiten zwischen 40 000 und 60 000 U/min. Im analytischen Rotor sind zwei sich genau gegenüberliegende Aussparungen enthalten. In diese werden die mit dem Substrat beschickten Zellen eingesetzt. Während der Umdrehungen wird ein Lichtstrahl durch diese Zellen gesandt. Innerhalb der zunächst homogenen Lösung der Substrate kommt es durch die hohe Zentrifugalkraft zu einer Verschiebung der einzelnen von ihrem Molekül abhängigen Fraktionen. Diese Verschiebung wird durch optische Verfahren auf einer Mattscheibe sichtbar. Außerdem werden diese Veränderungen in ihren einzelnen Phasen automatisch photographiert. Die Entfernung der gewanderten Fraktion von der Nullinie wird auf der photographischen Platte gemessen und dient in Verbindung mit der Umdrehungsgeschwindigkeit und der Zeit sowie dem Sedimentationskoeffizienten (einer Korrekturgröße) zur Bestimmung der Sedimentationskonstante, die mit S_0 bezeichnet wird.

W. Seitz, München: **Labilitätsreaktionen.**

Unter den vielen Eiweißlabilitätsreaktionen hat sich die Serumelektrophorese als beste Methode durchgesetzt. Die anderen (*Takata, Weltmann*, Thymol, Cadmium u. a. m.) haben nur Bedeutung für kleinere Laboratorien, in denen die Elektrophorese nicht routinemäßig ausgeführt werden kann. Besonders die Thymolprobe spielt noch für die Verlaufsbeurteilung der Hepatitis eine gewisse Rolle, wenn sie auch mit einer Verzögerung von 6—9 Tagen reagiert.

St. Sandkühler, Stuttgart: **Blutkörperchensenkung.**

Diese alte und einfache Methode bleibt trotz größerer Ansprüche als unspezifische Suchreaktion weiterhin unentbehrlich. Der Mechanismus dieser Methode ist immer noch nicht ganz aufgeklärt. *Ruhenstroth-Bauer* machte in letzter Zeit das Vorhandensein spezifischer, agglomerationsfördernder Faktoren wahrscheinlich. Diese Faktoren sollen besonders bei pathologischen Fällen in verschiedenen Plasmafraktionen nachweisbar sein und werden von *Frimberger* als Geline bezeichnet. Möglicherweise gelingt es, von diesen Befunden aus die Blutkörperchensenkung als Sonderfall einer Antigen-Antikörperreaktion zu interpretieren.

H. Isliker u. R. Kluthe, Bern: **Immunbiologische Methoden.**

Mit physikalisch-chemischen Methoden gelingt es nicht, die Antikörper zu differenzieren. Erst durch die Verwendung immunbiologischer Methoden konnte durch spezifische, gegen bekannte chemische Substanzen gerichtete Seren auf die Gegenwart bestimmter Determinanten in einem unbekannten Antigen geschlossen werden.

Die Gewinnung des reinen Antikörpers gelingt durch Kombination mit einem Antigen und anschließende Dissoziation. Hierdurch wird eine Abtrennung des Antikörpers von dem Komplex erreicht. Der Dissoziationsvorgang gelingt durch Verdrängung des Antikörpers mit Polyelektrolyten. Durch Kombination mehrerer immunbiologischer Methoden gelang der Nachweis, daß die normale β_2-M-Komponente des Serums, Pneumokokkenantikörper, Properdin und Haptoglobin Typ 2-2 ein gemeinsames Bauprinzip aufweisen.

K.-H. Hölzer, Berlin: **Trägerfreie, präparative Durchlaufelektrophorese nach Barrollier in der klinischen Anwendung.**

Die trägerfreie Elektrophorese bietet den Vorteil, daß störende Faktoren der Trägersubstanz wegfallen. Die Trennung der Proteine gelingt in einem kapillaren Spalt nur in Puffer. Ein weiterer Vorteil ist, daß die zugeführten Farbstoffe am Eiweiß angelagert mitwandern,

während diese auf Papier fest liegen bleiben. Bisher benutzte man zur Abtropfung Zellulosestreifen, die *Hölzer* durch Glasfaserpapier ersetzte und somit eine vollkommen trägerfreie Elektrophorese erreicht hat.

G. Schettler, Stuttgart: **Lipoproteide und Arteriosklerose.**

Die Lipoproteide haben hinsichtlich der Diagnose, der Prognose, der Pathogenese und der Therapie bei der Arteriosklerose eine Bedeutung. Besonderen Wert besitzt die Bestimmung der Lipoproteide bei der Stellung der Diagnose. Untersuchungen an einem Kollektiv Infarktüberlebender ergaben Lipoproteidveränderungen kurze Zeit nach dem Infarktereignis. Nach Verlauf mehrerer Jahre waren diese Veränderungen nicht mehr signifikant. Amerikanische Autoren berichteten, daß sich Lipoidveränderungen vor einem Infarkt nicht von denen nach dem Infarkt unterscheiden. Andererseits konnten vergleichbare Beziehungen zwischen dem Grad der intravital bestimmten Lipoidveränderungen im Serum und der Schwere autoptisch gefundener Arterienveränderungen nicht beobachtet werden. Die aus dem Serum stammenden Lipoproteide werden nicht einfach in die Gefäßwand gepreßt oder durch sie filtriert, sondern es spielen sich hier enzymatische Prozesse ab. Den Lipoproteidlipasen kommt hierbei eine besondere Bedeutung zu, die auch therapeutische Möglichkeiten bietet. Auch auf diesem Gebiet scheinen sich therapeutische Möglichkeiten immunbiologischer Hemmung der Arteriosklerose abzuzeichnen.

F. Leupold u. H. Wieland, Köln: **Über Arteriosklerosegefährdung und Hyperlipämie.**

Die Hyperlipämie scheint für die Entstehung einer Arteriosklerose begünstigend zu sein.

Von 48 untersuchten Personen mit Hyperlipämie starben 6 im Alter von 39 bis 51 Jahren, andere bekamen Koronarsklerose bzw. periphere Durchblutungsstörungen. In einem Fall trat ein Herzinfarkt auf. Bei der Kontrollgruppe ohne Hyperlipämie wurde keine Arteriosklerose festgestellt. Eine diätetische Therapie der Hyperlipämie ist notwendig und kann durch Fetteinschränkung erreicht werden. Eine zusätzliche Behandlung mit Lipostabil ist in vielen Fällen angezeigt.

G. Schulze u. H. Salemi, Göttingen: **Untersuchungen über die freien, unveresterten Fettsäuren des menschlichen Blutserums.**

Die freien, unveresterten Fettsäuren des menschlichen Serums liegen an Serumalbumin und Serumkalzium gebunden vor.

Die Serumlipoproteinlipase ist für die Komplexbildung verantwortlich. Als Entstehungsort wird besonders die Lunge diskutiert. Besonders bei Diabetes mellitus wurde ein erhöhter Wert der unveresterten Fettsäuren gegenüber einem Normalkollektiv festgestellt. Bei essentieller Hypertonie wurde eine Erniedrigung der unveresterten Fettsäuren nachgewiesen.

H. Südhof, Göttingen: **Das Verhalten der Glykoproteide innerhalb der einzelnen Serumeiweißfraktionen bei verschiedenen Krankheiten.**

Bei der Glykoproteidzunahme im Gesamtserum bei einzelnen Krankheiten sind verschiedene Serumeiweißfraktionen beteiligt. Z. B. wurden beim chronischen Gelenkrheumatismus vorwiegend Erhöhungen der Glykoproteide innerhalb der α_2-Globulinfraktionen gefunden. Andererseits zeigte die Lungentuberkulose proteingebundene Kohlehydrate vor allem der α_1-Globulinfraktion. Diese Kohlehydratvermehrungen sind nicht nur relativ, sondern können bei Berechnung auf das Gesamteiweiß als signifikant erhöht angesehen werden.

J. Zach, K. L. Zimmermann u. E. Müller, Würzburg: **Über die Reaktionsgeschwindigkeit und Lokalisation der Mukoproteine im menschlichen Serum.**

Die Mukroproteine besitzen den größten Kohlenhydratgehalt. Sie werden dem α_1- und α_2-Bereich zugeordnet. Immunophoretisch lassen sich 3 Fraktionen, eine davon auch im β_2-Bereich, erkennen. Nach Injektion von Pyrexal kommt es zu schnellem Ansteigen dieser Substanzen im Serum. Dies wird als Beleg dafür gewertet, daß die Mukoproteine nicht, wie bisher angenommen, zu den langsam reagierenden Proteinen gehören. Als Bildungsstätte kommt die Leber in Frage.

M. Knedel, München: **Die proteingebundenen Kohlenhydrate in isolierten Eiweißfraktionen bei Hyper-γ-Globulinämien und Paraproteinämien.**

Eine Unterfraktionierung der γ-Globuline normaler Seren ergab bei den schneller beweglichen Anteilen (Elektrophorese) höhere Werte für Galaktose, Mannose und Neuraminsäure, während diese Werte bei den langsamer wandernden Anteilen erniedrigt waren. Lediglich der Fukosegehalt war in allen Unterfraktionen gleich.

M. Jacubeit, München: **Der Fukosegehalt im Serumeiweiß und einzelnen Fraktionen bei verschiedenen Krankheiten.**

Der normalerweise recht konstante Fukosegehalt im menschlichen Serum ist bei einer Reihe von Krankheiten untersucht und zum Teil erhöht, zum Teil vermindert gefunden worden. Bei Agammaglobulinämie fand sich eine Verminderung auf die Hälfte. Bei Makroglobulinämie eine Vermehrung bis auf das Fünffache des Normwertes. Die γ-Globuline sowohl der hypergammaglobulinämischen Dysproteinämie, als auch der Paraproteine hatten wesentlich erhöhte, aber vergleichbare Werte. Dies läßt den Schluß zu, daß alle γ-Globuline außer den Makroglobulinen durch ihren Fukosegehalt eine gewisse Charakterisierung erfahren.

H. Rind, vm. Berlin, jetzt Gießen: **Klinische und zytologische Untersuchungen über Therapieversager bei der Hormonbehandlung der akuten Leukämie im Kindesalter.**

Hormonbehandlung akuter Leukosen hat sich besonders im Initialstadium, aber auch bei Rezidiven bewährt, sie führt bisweilen sogar zu totalen Remissionen (vgl. Vortrag von *K. Klinke*, S. 1043) und behebt die hämorrhagische Diathese. Die Erfolgsaussichten der Steroidtherapie nehmen allerdings progressiv mit der Zahl weiterer Rezidive ab, so daß schließlich die Versager häufiger werden als die Erfolgsfälle. Diese allmählich sich einschleichende Therapieresistenz sowie auch die Versager bei der Behandlung im Initialstadium lenkten das Augenmerk auf klinische und zytologische Kriterien bei den einschlägigen Fällen, da durch eine im Endeffekt unwirksame Therapie wertvolle Zeit quoad vitam verlorengeht. In 34 von insgesamt 44 Fällen der Berliner Kinderklinik wurde im Laufe der letzten 6 Jahre in der Initialphase der Leukose die Standardtherapie mit Transfusionen und Hormonen, beginnend mit ACTH, später Cortison bzw. Prednison, durchgeführt. Das Allgemeinbefinden besserte sich fast durchweg, ebenso das hämatologische Bild bei 14 Kindern bis zu partiellen oder gar totalen Remissionen, während die anderen 20 keine Remission unter der Hormontherapie erreichten. Bei 3 Fällen handelt es sich um die Tumorform der Leucämia thymica, die übrigen 17 verhielten sich klinisch indifferent und ähnelten in der Symptomatologie denen, die auf Hormonbehandlung ansprachen. Auch hämatologisch ergaben sich im allgemeinen keine wesentlichen Unterschiede. Zytologisch ließen sich die beiden Gruppen jedoch deutlich voneinander abgrenzen. Danach fand sich keine Remission bei den 7 Patienten mit akuten myeloischen Leukämien und bei den Formen, deren Paramyeloblasten im Phasenkontrastmikroskop deutliche Kernkörperchen aufwiesen (Typ B nach Rind). Dagegen erfolgten die Remissionen regelmäßig bei all den akuten Leukosen, deren Parablasten interferenzoptisch keine auffälligen Kernkörperchen zeigten (Typ A nach Rind). Diese Unterschiede in der Feinstruktur des Kernes waren jedoch nur im Phasenkontrastmikroskop nachweisbar, nicht im panoptisch gefärbten Ausstrich, auch nicht unter Spezialfärbungen; demnach sind es wohl keine echten Ribonukleinsäure-Nukleolen.

Auf diese Weise ließen sich durch Vitalbeobachtung leicht und eindeutig Unterschiede zur Abgrenzung akuter Myelosen von Parablastenleukämien feststellen, was im Ausstrich, sofern keine *Auer*stäbchen gefunden werden können, meist kaum möglich ist. Bestätigt wurden die Befunde auch in den Fällen, die im Initialstadium auf die Hormontherapie ansprachen, bei späteren Rezidiven jedoch versagten; in diesen Fällen zeigte sich phasenoptisch stets eine Umwandlung vom hormonempfindlichen Parablastentyp A zum hormonresistenten Typ B.

Die Therapieversager setzen sich somit aus den Tumorformen, den akuten Myelosen und den Parablastenleukämien vom Typ B zusammen. Daraus folgt, daß die erwähnte Standardtherapie in all diesen Fällen zu verlassen ist und nur die Formen des Parablastentyps A noch ferner der Steroidbehandlung unterliegen, wobei in jedem Fall ein möglicher Typenwandel durch phasenoptische Untersuchung rechtzeitig zu ermitteln ist. Bei den Fällen vom Parablastentyp B empfiehlt sich die Antimetabolitentherapie mit 6-Merkaptopurin oder auch Folsäure-Antagonisten. Prednison kann allenfalls initial zur Bekämpfung der hämorrhagischen Diathese und zur Besserung des Allgemeinzustandes gegeben werden.

Dr. med. *D. Bachmann*, Bad Homburg v. d. H., Dr. med. *M. Jacubeit*, München, Dr. med. *E. Schlachter*, München

KLEINE MITTEILUNGEN

Tagesgeschichtliche Notizen

— Blutstillung bei Hämophilie A durch Erdnüsse. Durch Zufall entdeckte der Zoologe Dr. H. Bruce Boudreaux aus Louisiana, der an einer Hämophilie A leidet, die blutstillende Wirkung von Erdnüssen. Im Anschluß an ein leichtes Trauma war bei ihm eine Gelenkblutung aufgetreten, die starke Schmerzen verursachte und nicht zum Stehen kommen wollte. Eines Morgens stand die Blutung, ohne daß eine besondere Behandlung durchgeführt worden war. Bei einer Rekonstruktion seiner Lebensgewohnheiten und seiner Ernährung an den Vortagen war die einzige Abweichung der Genuß einer Handvoll Erdnüsse am letzten Abend. Seit dieser Beobachtung aß Dr. Bondreaux bei neu auftretenden Blutungen Erdnüsse in jeder Form, und jedesmal gingen die Blutungen und Schmerzen ohne jede andere Behandlung zurück. Derselbe günstige Effekt wurde auch bei weiteren fünf Patienten mit Hämophilie A erreicht. Man hat nun versucht, den wirksamen Faktor der Erdnüsse anzureichern. Er läßt sich aus dem Erdnußmehl durch Extraktion mit 90%igem Alkohol gewinnen; aus 450 g Erdnüssen erhält man ungefähr 14 g Extrakt. Diese Menge als Tagesdosis genügte, um in ein oder zwei Tagen eine Blutstillung herbeizuführen, auch wenn sie vorher durch Plasmainfusionen nicht gelungen war.

— 20 Millionen Europäer schielen. Nach Berechnungen des holländischen Augenarztes J. van der Hoeve beläuft sich in Europa der Anteil der Schielenden auf vier Prozent der Bevölkerung. Man kommt also auf die hohe Zahl von ca. 20 Millionen, von denen außerdem noch annähernd drei Millionen schwachsichtig sind.

— An einer japanischen Universitätsklinik wurde bei einem jungen Mann ein Tumor exstirpiert, der ein als Kopf ausgebildetes Teratom darstellte. Der Kopf wog etwa drei Pfund bei einem Durchmesser von 15 cm, hatte 30 cm lange Haare, Bart und Schnurrbart, Augenbrauen und -wimpern, Nase, Schneidezähne, geschlossene Augenlider, mißbildete Ohren und ein Muttermal (wie der Patient) an der linken Wange.

— Anläßlich des 10. Neurovegetativen Symposions am 28. Juli 1960 soll im Kurhaussaal von Freudenstadt/Schwarzwald die offizielle Gründung der Deutschen Neurovegetativen Gesellschaft erfolgen. Dem Gründungskomitee gehören an: W. Bargmann (Kiel), G. Bodechtel (München), G. Ewald (Göttingen), F. Hoff (Frankfurt), P. Holtz (Frankfurt), H. Pette (Hamburg), T. Riechert (Freiburg), H. Schaefer (Heidelberg), G. Schaltenbrand (Würzburg), H. Spatz (Gießen), J. Ströder (Würzburg), A. Sturm (Wuppertal), R. Thauer (Gießen), W. Tönnis (Köln), E. Tonutti (Tübingen), K. Wezler (Frankfurt). Wer sich um die Mitgliedschaft in der Deutschen Neurovegetativen Gesellschaft bewerben will, wird gebeten, sich an Prof. A. Sturm, Medizinische und Nervenklinik der Städtischen Krankenanstalten Wuppertal-Barmen, zu wenden.

— Auf der diesjährigen Tagung der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin in Wiesbaden wurde der „Theodor-Frerichs-Preis" in Höhe von DM 5000 verliehen an Dr. G. W. Löhr und Dr. H. D. Waller, wissenschaftl. Assistenten an der Med. Univ.-Klinik Marburg/L., für ihre Arbeit „Biochemie und Pathogenese der enzymopenischen hämolytischen Anämien".

— Rottendorf-Preis. Die Chemische Fabrik A. J. Rottendorf, Ennigerloh (Westf.), hat für das beste Referat auf dem II. Praktikerkongreß der Internationalen Gesellschaft für praktisch angewandte Medizin vom 23. bis 25. September 1960 in Salzburg (vgl. Nr. 17, S. LXXXII) einen Preis in der Höhe von 1000 DM gestiftet. Er wird durch das Preiskomitee der Gesellschaft zuerkannt werden.

— Ein Auto-Rally für Ärzte nach dem Vogesen-Badeort Vittel veranstaltet der französische Klub „Ecurie Esculape" am 2. und 3. Juli 1960. Die Teilnehmer sind während dieser Tage Gäste der Kurverwaltung von Vittel; es werden ihnen eine Reihe von Überraschungen und ein „Gymkhana-Wettbewerb" geboten. Deutsche Ärzte sind zur Teilnahme herzlich eingeladen. — Einschreibung und Auskünfte: Monsieur *F. Dumez*, 44, Ave. George V; Paris VIII.

Geburtstage: 85.: Prof. Dr. med. Alexander Stieda, em. Ordinarius für Chirurgie in Halle, am 30. Mai 1960 in Holz b. Gmund. — **75.:** Prof. Dr. med. Dr. Ing. h. c. Dr. med. h. c. F. Pauwels in Aachen, am 23. Mai 1960. — Prof. Dr. med. H.-G. Creutzfeldt, em. o. Prof. für Psychiatrie und Neurologie in Kiel, am 2. Juni 1960 in München.

— Der Leiter des Robert-Koch-Institutes, der Erste Direktor und Prof. beim Bundesgesundheitsamt, Prof. Dr. Georg Henneberg, ist zum Vizepräsidenten des Bundesgesundheitsamtes unter Beibehaltung seiner bisherigen Stellung als Leiter des Robert-Koch-Intitutes ernannt worden.

— In den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin wurde auf der diesjährigen Tagung Prof. Dr. Hans Frh. von Kress, Berlin, gewählt, als Nachfolger von Prof. Dr. Fr. Kauffmann Prof. Dr. B. Schlegel, Wiesbaden, zum ständigen Schriftführer der Gesellschaft. Zu Ehrenmitgliedern wurden ernannt: Prof. Dr. H. H. Berg, Hamburg, und Prof. Dr. Fr. Kauffmann, Wiesbaden.

— Prof. Dr. P. Vogler, Direktor der Univ.-Klinik für Physikalische Therapie der Charité Berlin, wurde in das Präsidium des 3. Internationalen Kongresses für Physikalische Medizin (21.—26. August 1960 in Washington) gewählt.

Hochschulnachrichten: Berlin (F. U.): Priv.-Doz. Dr. med. Hermann Michel, wissenschaftlicher Assistent an der II. Med. Klinik und Poliklinik, wurde zum Affiliate Member der Royal Society of Medicine, London, ernannt.

Erfurt: Doz. Dr. rer. nat., Dr. med. habil. Ernst Effenberger wurde aus München berufen und zum Prof. mit vollem Lehrauftrag für Allgemeine Hygiene ernannt. — Prof. Dr. med. habil. Helmut Patzer, bisher Prof. mit Lehrauftrag an der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena, wurde berufen und zum Prof. mit vollem Lehrauftrag für Kinderheilkunde sowie zum Direktor der Kinderklinik der Medizinischen Akademie Erfurt ernannt. — Prof. Dr. med. habil. Gerhard Kaiser, Direktor der Orthopädischen Klinik, wurde zum Prorektor für Forschungsangelegenheiten, Prof. Dr. med. habil., Dr. phil. Richard Heidrich, Direktor der Nervenklinik, zum Prorektor für den wissenschaftlichen Nachwuchs ernannt. — Es habilitierte sich der Oberarzt der Med. Klinik, Dr. med. Günther Panzram, für Innere Medizin.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80, jeweils zuzügl.** Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.